



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



A propos de ce livre

Ceci est une copie numérique d'un ouvrage conservé depuis des générations dans les rayonnages d'une bibliothèque avant d'être numérisé avec précaution par Google dans le cadre d'un projet visant à permettre aux internautes de découvrir l'ensemble du patrimoine littéraire mondial en ligne.

Ce livre étant relativement ancien, il n'est plus protégé par la loi sur les droits d'auteur et appartient à présent au domaine public. L'expression "appartenir au domaine public" signifie que le livre en question n'a jamais été soumis aux droits d'auteur ou que ses droits légaux sont arrivés à expiration. Les conditions requises pour qu'un livre tombe dans le domaine public peuvent varier d'un pays à l'autre. Les livres libres de droit sont autant de liens avec le passé. Ils sont les témoins de la richesse de notre histoire, de notre patrimoine culturel et de la connaissance humaine et sont trop souvent difficilement accessibles au public.

Les notes de bas de page et autres annotations en marge du texte présentes dans le volume original sont reprises dans ce fichier, comme un souvenir du long chemin parcouru par l'ouvrage depuis la maison d'édition en passant par la bibliothèque pour finalement se retrouver entre vos mains.

Consignes d'utilisation

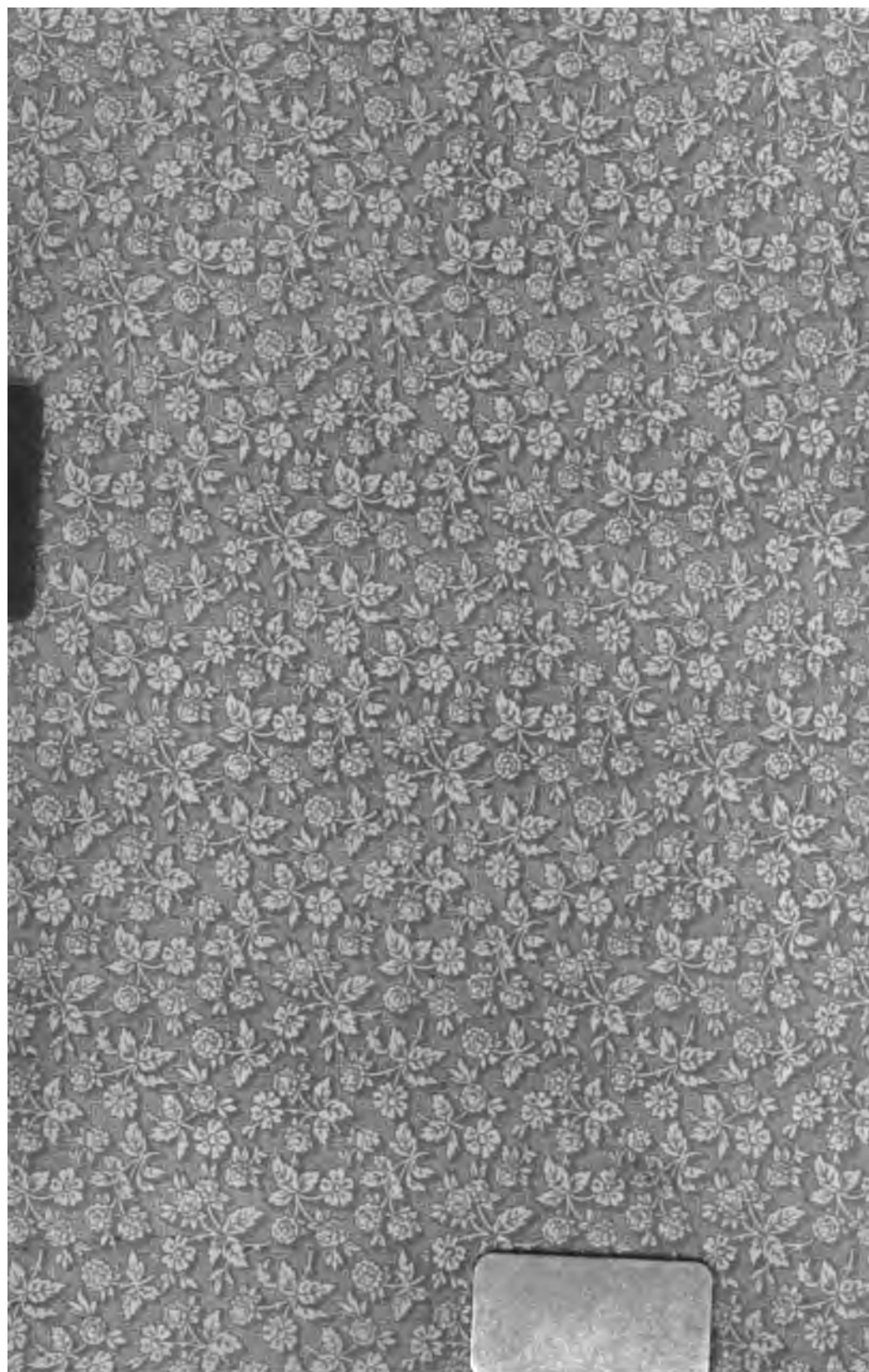
Google est fier de travailler en partenariat avec des bibliothèques à la numérisation des ouvrages appartenant au domaine public et de les rendre ainsi accessibles à tous. Ces livres sont en effet la propriété de tous et de toutes et nous sommes tout simplement les gardiens de ce patrimoine. Il s'agit toutefois d'un projet coûteux. Par conséquent et en vue de poursuivre la diffusion de ces ressources inépuisables, nous avons pris les dispositions nécessaires afin de prévenir les éventuels abus auxquels pourraient se livrer des sites marchands tiers, notamment en instaurant des contraintes techniques relatives aux requêtes automatisées.

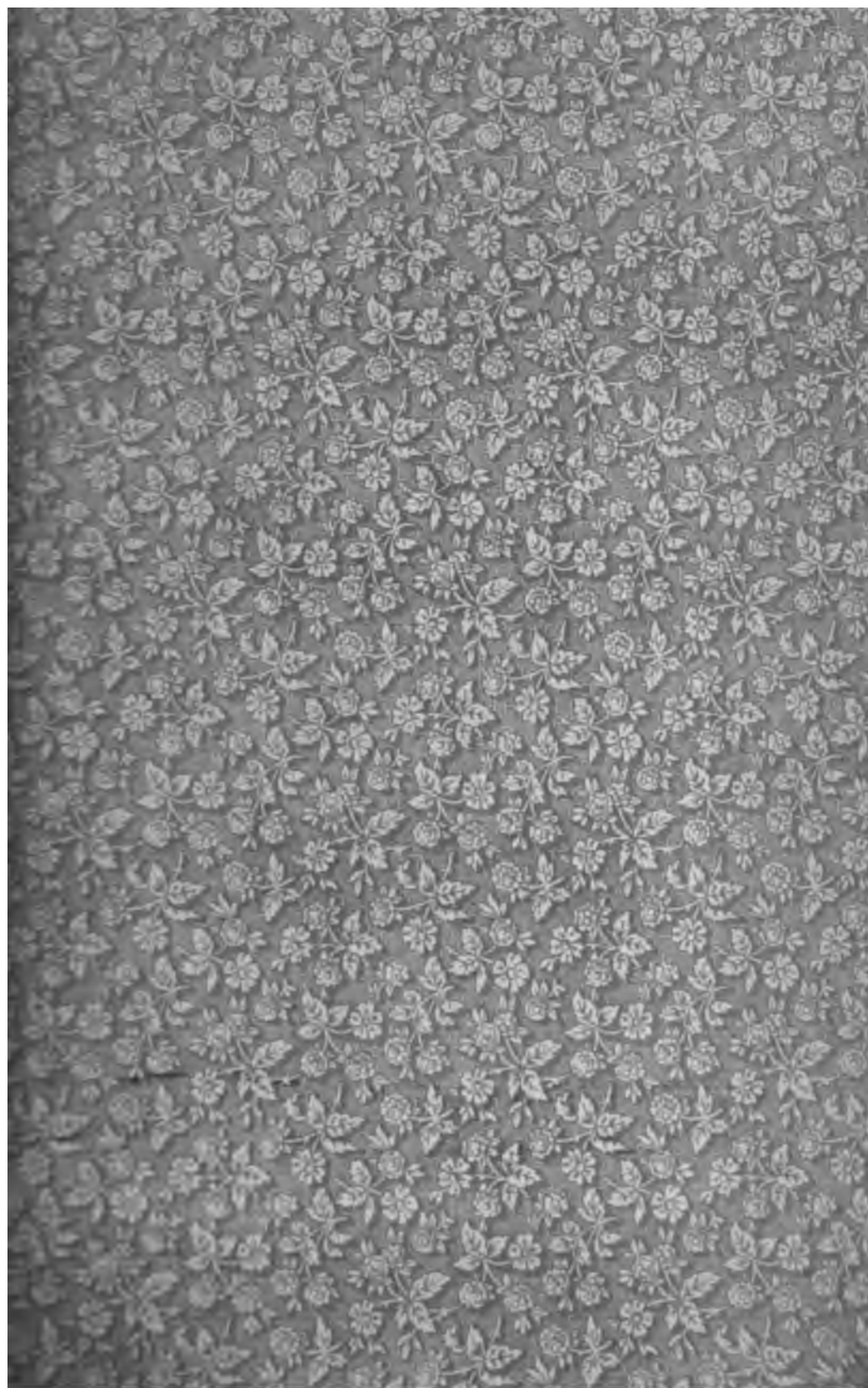
Nous vous demandons également de:

- + *Ne pas utiliser les fichiers à des fins commerciales* Nous avons conçu le programme Google Recherche de Livres à l'usage des particuliers. Nous vous demandons donc d'utiliser uniquement ces fichiers à des fins personnelles. Ils ne sauraient en effet être employés dans un quelconque but commercial.
- + *Ne pas procéder à des requêtes automatisées* N'envoyez aucune requête automatisée quelle qu'elle soit au système Google. Si vous effectuez des recherches concernant les logiciels de traduction, la reconnaissance optique de caractères ou tout autre domaine nécessitant de disposer d'importantes quantités de texte, n'hésitez pas à nous contacter. Nous encourageons pour la réalisation de ce type de travaux l'utilisation des ouvrages et documents appartenant au domaine public et serions heureux de vous être utile.
- + *Ne pas supprimer l'attribution* Le filigrane Google contenu dans chaque fichier est indispensable pour informer les internautes de notre projet et leur permettre d'accéder à davantage de documents par l'intermédiaire du Programme Google Recherche de Livres. Ne le supprimez en aucun cas.
- + *Rester dans la légalité* Quelle que soit l'utilisation que vous comptez faire des fichiers, n'oubliez pas qu'il est de votre responsabilité de veiller à respecter la loi. Si un ouvrage appartient au domaine public américain, n'en déduisez pas pour autant qu'il en va de même dans les autres pays. La durée légale des droits d'auteur d'un livre varie d'un pays à l'autre. Nous ne sommes donc pas en mesure de répertorier les ouvrages dont l'utilisation est autorisée et ceux dont elle ne l'est pas. Ne croyez pas que le simple fait d'afficher un livre sur Google Recherche de Livres signifie que celui-ci peut être utilisé de quelque façon que ce soit dans le monde entier. La condamnation à laquelle vous vous exposeriez en cas de violation des droits d'auteur peut être sévère.

À propos du service Google Recherche de Livres

En favorisant la recherche et l'accès à un nombre croissant de livres disponibles dans de nombreuses langues, dont le français, Google souhaite contribuer à promouvoir la diversité culturelle grâce à Google Recherche de Livres. En effet, le Programme Google Recherche de Livres permet aux internautes de découvrir le patrimoine littéraire mondial, tout en aidant les auteurs et les éditeurs à élargir leur public. Vous pouvez effectuer des recherches en ligne dans le texte intégral de cet ouvrage à l'adresse <http://books.google.com>





76738

ARCHIVES ITALIENNES DE BIOLOGIE

ARCHIVES ITALIENNES
DE
BIOLOGIE

REVUES, RÉSUMÉS, REPRODUCTIONS
DES
TRAVAUX SCIENTIFIQUES ITALIENS

SOUS LA DIRECTION DE

A. MOSSO

Professeur de Physiologie à l'Université de Turin.

Tome XXVIII

avec 4 planches et 36 figures dans le texte.



TURIN
HERMANN LOESCHER

1897

147215

TOUS DROITS RÉSERVÉS

YSAÏE GROSSET

Turin — Imprimerie Vincent Bona.

TABLE DES MATIÈRES

ALBERTONI P. — Contribution à la connaissance du scorbut	Pay. 369
BATTISTINI F. et SCOFONE L. — Recherches expérimentales sur les effets de la transfusion dans l'anémie par hémolyse	» 38
BECCARI L. — Le fer de la bile dans l'inanition	» 206
BENEDICENTI A. — Recherches sur la tonicité musculaire	» 127
BACCI B. et MOSCUCCI A. — La fonction diastasique dans la sa- live centrifugée	» 72
BOTTAZZI F. — La pression osmotique du sang des animaux marins	» 61
BOTTAZZI F. — Sur la pression osmotique de quelques sécrétions glandulaires d'invertébrés marins	» 77
BOTTAZZI F. — Recherches sur les mouvements de l'œsophage de l' <i>Aplysia depilans</i>	» 81
BOTTAZZI F. et DUCCESCHI V. — Les substances protéiques du myocarde	» 305
CAPPARELLI A. — Recherches sur l'hyperthermie chez les ani- maux	» 177
CAVAZZANI E. — Sur les ganglions spinaux	» 50
CAVAZZANI E. — Sur le mécanisme de la transformation du gly- cogène du foie en glycose	» 91
CAVAZZANI E. — Contribution à l'étude des origines de la cha- leur animale. — Action du curare, de l'atropine, du violet de méthyle sur la thermogénèse et sur la glycogénèse dans le foie	» 284
CENTANNI R. — Les stomoosines, nouveaux produits immuni- sants	» 220

COGGI C. — Action du chlorure de sodium sur l'absorption des graisses	Pag. 315
DADDI L. et TREVES Z. — Observations sur l'asphyxie lente (avec deux planches)	» 408
D'AMATO L. — Sur l'importance du glycogène hépathique dans l'action protectrice du foie contre l'infection charbonneuse »	341
DUTTO U. — Sur les lois des secousses musculaires	» 269
GAGLIO G. — Action du mercure sur les leucocytes	» 444
GATTI A. — Sur la régénération de la pourpre et sur la manière dont se comporte l'épithélium pigmentaire dans la rétine exposée aux rayons Röntgen.	» 47
GIACOMINI C. — La <i>Pitca semilunaris</i> et le larynx chez les singes anthropomorphes (avec deux planches)	» 98
GIOFFREDI C. — L'immunité artificielle par les alcaloïdes	» 402
LO MONACO D. — Effets de l'empoisonnement lent par le phosphore sur l'échange matériel	» 201
LO MONACO D. — Sur l'action physiologique de quelques dérivés de la santonine et des quatre acides santoneux	» 345
LUSINI V. — Sur l'antagonisme d'action de l'antitoxine Tizzoni avec la strychnine.	» 35
LUSTIG A. — Résultats des recherches faites, dans l'Inde, sur la vaccination préventive contre la peste bubonique et sur la sérothérapie	» 307
LUSTIG A. et GALEOTTI G. — Sur la possibilité de la transmission, par hérédité ou par allaitement, de l'immunité acquise envers la peste bubonique	» 327
MAGGI L. — Postfrontaux chez les mammifères	» 329
MARENGHI G. — Sur le rapport entre l'élimination de l'azote, dans l'échange matériel du cheval, et la production du sérum antidiptérique	» 120
MARFORI P. — Sur l'action biologique de la cotarnine	» 191
MURRI A. — De l'hémoglobinurie par la quinine	» 377
OTTOLENGHI S. — Influence des bactéries sur la toxicité des alcaloïdes	» 29
PENZO R. — Influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire	» 1
RASERI E. — Les naissances et les décès suivant les heures de la journée	» 362

SPALLITTA F. et CONSIGLIO M. — Les vaso-moteurs des membres abdominaux	Pag. 231
SPALLITTA F. et CONSIGLIO M. — L'action de quelques substances sur les vaisseaux paralytiques	» 262
VERSON E. — L'évolution du tube intestinal chez le ver-à-soie »	392

FUSARI R. — Revue d'Anatomie:

Trambusti A. — Cipollina A. — Bertacchini P. — Lugaro E. — Ruffini A. — Betti U. A. — Folli F. — Sperino G. et Bovero A. — Bovero A. — Bertelli D. — Legge F. — Versari R. — Valenti G. — Piana G. P.	» 146
---	-------

Ruffini A. — Sala L. — Legge F. — Valenti G. — Giuffrida-Ruggieri V. — Fusari R. — Salvi G. — Lugaro E. — Righetti R. — Marchi V. — Guizzetti P. — Pensa A. — Tornatola S.	» 464
--	-------

REVUES

Pugliese A. — Ovio G. — Traversa G. — Barbéra A. G.	» 479
---	-------

Influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r RODOLFO PENZO, Assistant.

(Clinique Chirurgicale de l'Université de Padoue).

Après avoir démontré, dans un autre travail (2), l'influence que l'ischémie et l'hyperhémie active, provoquées et maintenues par une température constante, basse ou élevée, exercent sur les processus de régénération cellulaire, sur l'accroissement des tissus et sur la réparation des blessures, il me sembla opportun, suivant le conseil du Prof. Bizzozero, mon vénéré Maître, d'étendre aussi les recherches à l'influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire.

En d'autres termes, je me suis proposé de rechercher, si, en maintenant une partie enflammée dans un milieu à température constante, basse ou élevée, il était possible de déterminer, dans le cours du processus infectieux inflammatoire, des modifications analogues à celles que d'autres observateurs ont vues se produire à la suite de la section des nerfs vaso-moteurs du tissu infecté.

La Pathologie expérimentale moderne possède déjà, sur l'influence du système nerveux dans les infections, une riche littérature, que je crois superflu de rapporter, car elle se trouve soigneusement recueillie dans le récent travail des D^{rs} Giuffrè et Pollaci (3). Je me bornerai à rappeler, parce qu'elles sont en rapport plus étroit avec nos expériences, les conclusions auxquelles arrivèrent quelques au-

¹ Arch. per le sc. mediche, vol. XXI, fasc. 1, 1897.

² PENZO, Sulla influenza della temperatura nella rigenerazione cellulare Arch. per le Scienze med., vol. XVI, n. 7).

³ GIUFFRÈ et POLLACI, Contributo allo studio dell'immunità. Influenza del sistema nervoso sulla infezione (Arch. ital. di clin. med., 1895, puntata I).

teurs, après avoir étudié l'influence de l'hyperhémie, par suite de paralysie vaso-motrice, sur le processus infectieux inflammatoire, en se servant des oreilles de lapins auxquels on avait extirpé le ganglion cervical supérieur du sympathique d'un côté.

De Paolis (1), par exemple, qui expérimenta à de nombreuses reprises avec le streptocoque de l'érysipèle et une fois avec le staphylocoque, arrive à la conclusion que l'érysipèle a un cours beaucoup plus rapide et plus grave, et se résout aussi plus promptement, dans l'oreille du lapin où il y a hyperhémie neuro-paralytique, que dans l'oreille avec innervation intégrée. Il obtenait le même effet quand il produisait d'abord l'érysipèle dans les deux oreilles et qu'il extirpait ensuite le ganglion d'un côté. Les conclusions de cet auteur concordent aussi avec celles de Snellen (2) et de Morpurgo (3), en ce qu'il croit que les parties avec paralysie vaso-motrice tendent plus promptement à la réparation.

Ochotine (4), qui répéta les expériences de De-Paolis, arriva à des conclusions analogues. Roger (5), qui fit aussi les mêmes expériences, croit, au contraire, que la paralysie vaso-motrice favorise d'abord la réaction locale et le développement de l'érysipèle, mais qu'elle en rend ensuite le cours plus rapide et moins grave, en hâtant la guérison.

Quant à des recherches expérimentales faites spécialement dans le but d'étudier l'influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire, je ne sache pas qu'il en ait été publié. Les expériences de Pasteur (6), lequel déterminait le charbon chez les poulets en les plongeant dans un bain froid prolongé, celles de Gibier (7), qui le déterminait chez les grenouilles en les tenant dans l'eau à $+35^{\circ}$, de

(1) DE-PAOLIS, *Sulla proprietà vaccinale dello streptococco dell'eresipela* (Riforma medica, 1889, p. 1196).

(2) SNELLEN, *De invloed der zenuwen voen op de onts teking proefonderwinnelijk getoest*. Diss. inaug., Utrecht, 1857.

(3) MORPURGO, *Sui rapporti della rigenerazione cellulare con la paralisi vaso-motrice* (Atti R. Accad. dei Lincei, serie IV, vol. VI, fasc. 2, 1890, 1^o semestre).

(4) OCHOTINE, *Infl. des paralysies vaso-motrices sur l'évolution de l'érysipèle expérimentale* (Arch. de Méd. expér., 1892).

(5) ROGER, Le même sujet (Comptes rendus hebdomadaires des Séances de la Société de Biologie, 9 mai 1890).

(6) PASTEUR. Voir Arloing, *Les Virus*, Paris, 1891, p. 164.

(7) GIBIER, *Ibid.*

Bouchard (1), de Charrin (2), de Rovighi (3), etc., concernent l'influence de la température sur l'immunité envers des processus infectieux généraux; et de même aussi les recherches intéressantes et variées de Samuel (4) diffèrent de celles qui forment l'objet de cette étude; cet auteur, en provoquant l'inflammation au moyen de causes mécaniques, chimiques ou thermiques, avait constaté la notable influence que la température exerce sur le mode de se comporter des tissus ainsi altérés.

Très nombreuses, au contraire, sont les observations cliniques et pratiques (abstraction faite même de la pratique ancienne et toujours commune des applications froides ou chaudes sur les parties enflammées) d'Auteurs qui ont pu constater une influence marquée de la température sur le processus infectieux inflammatoire. Ainsi, par exemple, pour en citer quelques-uns, Mac Cormac (5) déplore la funeste influence du froid sur les blessures, et dit: « Ce qui me contraria dans cette dernière guerre (1870), durant la mauvaise saison, ce fut principalement la mauvaise influence du froid et des courants d'air, lesquels, dans les cas les moins graves, produisirent des tétanos, des angines, des érysipèles, des rhumatismes, des abcès métastatiques, des ostéites traumatico-rhumatismales, et, après les grandes opérations, des morts par pyohémie ».

Aubert (6), de Lyon, en traitant les bubons consécutifs à des ulcères simples par des bains locaux à la température de $+40^{\circ}$ $+42^{\circ}$, aurait évité la suppuration consécutive. Renaut (7) aurait modifié promptement les effets du microcoque de l'érysipèle en refroidissant la partie malade avec le chlorure de méthyle.

Stocker (8) recommande l'usage des emplâtres chauds dans l'inflammation aiguë du cœcum et de son appendice.

(1) BOUCHARD, voir Arloing, *Les Virus*, Paris, 1891, p. 164.

(2) CHARRIN, *Comptes rendus hebdomadaires des Séances de la Société de Physiologie*, 1890, n. 13.

(3) ROVIGHI, *L'influenza del riscaldamento e del raffreddamento del corpo sovra alcuni processi febbrili*. Rendiconto 2° Congresso della Società italiana di Medicina *Chirurgica*. Rome, octobre 1889.

(4) SAMUEL, *Virchow's Arch.*, Bd. 40, 51, 127.

(5) MAC CORMAC, *Note e ricordi di un chirurgo d'ambulanza*, avec les considérations du Dr Stromayer. Trad. it. Florence, 1872, pp. 147 et suiv.

(6) AUBERT, Voir Arloing, *Les Virus*, Paris, 1891, p. 164.

(7) RENAUT, *Ibid.*

(8) STOCKER, *A clinical lecture on acute inflammation of the cœcum and its appendix* (*Brit med. journ.*, 1895, n. 1796).

Reclus (1) trouve que, dans le processus infectieux inflammatoire, l'eau chaude calme la douleur, limite l'inflammation et circonscrit les foyers purulents, quand elle n'en empêche pas la suppuration.

J'ajouterai en dernier lieu une observation intéressante due au Dr Pietro Pimpinelli, capitaine médecin dans l'armée. Celui-ci me communiqua qu'il avait observé à de nombreuses reprises, durant sa longue permanence dans la Colonie Érythréenne, que le climat chaud exerce une influence favorable et bienfaisante sur le cours du processus infectieux inflammatoire, aussi bien chez les indigènes que chez nos soldats.

Arrivant maintenant à mes recherches, je dirai avant tout comment elles ont été conduites. Afin de pouvoir maintenir, pendant un temps voulu, deux parties symétriques d'un même animal à des températures constantes, mais différentes pour les deux parties, je me suis servi avec un très bon résultat de l'appareil que j'ai imaginé pour l'étude de l'influence de la température sur la régénération cellulaire, etc. (2).

Comme animaux d'expérience j'ai choisi les lapins, lesquels présentent cet avantage, que leurs oreilles fournissent deux parties symétriques que l'on peut maintenir constamment immobiles, même pendant plusieurs jours de suite, sans que des troubles circulatoires (œdème), dépendant de l'immobilité, viennent entraver les résultats de l'observation. En outre les oreilles de ces animaux, en raison de leur semi-transparence, de la disposition des rameaux vasculaires, etc., offrent à l'observateur l'avantage de pouvoir mieux suivre, même macroscopiquement, toutes les altérations qui accompagnent le développement du processus infectieux inflammatoire.

Pour provoquer l'inflammation je me suis servi de pyogènes très actifs, et j'ai choisi le *staphylococcus aureus* et le *streptococcus*. En outre, pour varier les conditions des expériences et reproduire plus largement ce qui a lieu *in natura*, je me suis servi aussi de cultures mixtes de staphylocoque et de streptocoque, recueillis associés et très virulents de deux cas, l'un de flegmon du bras, l'autre de panaris tendineux suivi de grave flegmon de la main. La quantité de culture de pyogènes en bouillon employée pour produire la phlogose fut, dans chaque cas, de 1 cc. (3).

(1) RECLUS, *L'eau chaude en Chirurgie* (Semaine médicale, 1895, p. 482).

(2) Voir trav. cit., p. 2 et fig. 1, 2, 3.

(3) Voir aussi les recherches de HERMANN, *De l'influence de quelques varia-*

La technique suivie dans les diverses expériences peut être résumée brièvement comme il suit. Après avoir choisi un lapin sain, jeune, avec oreilles bien développées, on rasait et on désinfectait soigneusement celles-ci. Immédiatement après, la culture à employer ayant été bien agitée, on en aspirait 2 cc. avec une seringue Tursini, et, avec les précautions voulues, on injectait, sous la peau externe (parce qu'elle est pourvue de conjonctif plus abondant et plus lâche) des deux oreilles du même lapin, et sur des points parfaitement symétriques, une moitié du contenu de la seringue, c'est-à-dire 1 cc. par oreille. La petite blessure faite par l'aiguille de la seringue était immédiatement cautérisée avec une pointe rougie au feu. J'arrivais ainsi à provoquer, avec la même quantité et la même qualité d'agent pyogène, le processus infectieux inflammatoire sur deux points correspondants de deux parties symétriques du même animal.

Le lapin, au moment voulu, était mis dans le thermostat, une des oreilles se trouvant constamment dans un milieu d'air chaud, l'autre, dans un milieu d'air froid. Pour la chaleur, la température oscilla, dans chaque cas, entre $+ 30^{\circ}$ et $+ 39^{\circ}$, pour le froid, entre $+ 8^{\circ}$ et $+ 11^{\circ}$.

Par brièveté, je dirai immédiatement que, dans toutes mes observations, j'ai vu la chaleur et le froid exercer constamment la même influence différente sur la partie enflammée, quelle que fût la qualité de l'agent pyogène employé; c'est pourquoi j'ai cru bon de grouper simplement les expériences suivant les questions auxquelles elles se rapportent, plutôt que suivant les *virus* employés.

I.

Dans une première série de recherches, j'ai étudié l'influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire, considéré dès son début.

Les résultats principaux des différentes expériences sont résumés dans le tableau I.

TABLEAU I.

N° progressif et date	Matériel inoculé	Durée de l'expérience	Résultat
I. 3 décembre '94	<i>Staphylococcus pyogenes aureus</i>	jour 0, et heures 18	Oreille froide ischémique; rien de remarquable sur le point d'injection. Oreille chaude activement hyperhémique; rougeur et œdème sur le point d'injection.
II. 5 déc. '94	Id.	jour 1	Comme dans le cas précédent.
III. 20 nov. '94	<i>Staphyl. pyog. aureus</i> et <i>strepio. pyogenes</i>	jour 1 et heures 3	En regardant par transparence l'oreille froide, on voit à peine une zone elliptique devenue opaque sur le point d'injection œdémateux au toucher. Dans l'oreille chaude, une zone violacée entourée d'une auréole rouge qui se prolonge en bas, le long des rameaux vasculaires, indique le point d'injection. Œdème circonscrit autour du foyer inf. Hyperhémie diffuse au reste de l'oreille.
IV. 10 déc. '94	<i>Staphyl. pyog. aureus</i>	jour 1, heures 10	Comme dans le cas précédent.
V. 20 déc. '94	Id.	Id.	Comme dans le cas précédent.
VI. 24 nov. '94	<i>Staphyl. pyog. aureus</i> et <i>strepio. pyogenes</i>	jour 1, heures 16	Dans l'oreille froide ischémique, une zone rougeie, succulente, allongée en bas, indique le point d'injection. Œdème léger diffus. L'oreille chaude est tenue pendante sur le point d'injection; une tache violacée tumide confinée, par un bord gris jaunâtre (aboté), avec une auréole congestionnée tumide qui se perd dans le tissu

dermatite, maintenant bien limitée périphériquement et déjà ramollie au centre, où la coloration jaunâtre qui apparaît laisse deviner la suppuration consécutive.

Dans l'oreille froide, comme dans le cas précédent. Du côté chaud, hyperhémie diffuse, abondante desquamation furfuracée de l'épiderme; abcès déjà formé sur le point d'injection: 2 petits abcès plus bas. Les abcès sont bien limités par une zone réactive du tissu environnant.

Dans l'oreille froide ischémique, une tache tumide violacée entourée d'une auréole plus pâle indique le lent développement du processus sur le point d'injection. Aux côtés, et spécialement en bas de la tache mentionnée, de petits foyers en voie de formation ressortent sur les tissus œdémateux pâles de l'oreille.

Du côté chaud, sort du pus dense d'une grosse bulle qui s'est formée sur le point d'injection et qui est déjà crevasée et bien limitée par une zone réactive. En bas et latéralement, de nombreuses petites pustules, dont quelques-unes déjà crevées et couvertes de croûtes, sont également bien limitées par du tissu de réaction. Le reste de l'oreille, vivement hyperhémique et non œdémateux, présente une abondante desquamation furfuracée de l'épiderme. Les poils poussent.

A peu près comme dans le cas précédent.

Dans l'oreille froide, petit abcès sur le point d'injection. Faible la réaction environnante. Dans l'oreille chaude on a eu un abcès plus gros sur le point d'injection, et cinq autres abcès moindres plus bas. Tous sont percés (3^e-4^e journées) et à leur place se sont formées des croûtes, maintenant limitées par du tissu de réaction.

VIII.

7 déc. '94

Staphyl. pyog. aureus
et *streptococcus pyogenes*

jours 2, heures 12

IX.
13 déc. '94

Id.

jours 3

X.
16 déc. '94

Staphyl. pyog. aureus
et *streptococcus pyogenes*

jours 4

XI.
6 janvier '95

Id.

jours 5

TABLEAU I (Suite).

N° progressif et date	Matériel inoculé	Durée de l'expérience	Résultat
XII. 23 nov. '95	<i>Streptococcus pyogenes</i>	jours 6, heures 2	Oreille froide œdémateuse. Une tache nécrotique sur le point d'injection et abcès miliaires latéralement et en bas jusqu'à la racine de l'oreille. Remarquable la rare réaction autour des foyers inflammatoires et la pâleur générale de l'oreille. Dans l'oreille chaude, tout œdème a disparu; oreille toujours activement hyperhémique, desquamation de l'épiderme; les poils sont repoussés en partie. Faible réaction autour des croûtes qui indiquent les points où s'étaient formés les abcès. Quelques petites croûtes commencent déjà à se détacher, la séparation du tissu sous-jacent ayant progressé (guérison sous la croûte en bonne voie).
XIII. 12 janvier '96	<i>Staphyl. pyog. aureus</i>	jours 6, heures 14	Comme dans le cas précédent.
XIV. 2 déc. '95	<i>Streptococcus pyogenes</i>	jours 8	Dans l'oreille froide, une plaque de tissu, qui menace de devenir nécrotique, indique le point d'injection. Le tissu périphérique est œdémateux et légèrement rougi sur une certaine portion. Dans l'oreille chaude il y eut des abcès multiples; les signes caractéristiques de l'inflammation sont maintenant disparus et les petites croûtes qui s'étaient formées à la place des abcès vont en se détachant. L'ischémie persiste toujours dans l'oreille froide, l'hyperhémie active dans l'oreille chaude.
XV. 20 janvier '96	<i>Staphyl. pyog. aureus</i> et <i>streptococcus</i>	jours 9	Dans l'oreille froide, ischémique, une tache nécrotique, limitée par du tissu de réaction plutôt pâle, marque le lieu où le foyer principal s'est développé lentement. Plus bas se sont formés 2 autres petits foyers qui ont également un cours très lent. Du côté chaud, il y eut six foyers avec issue en abcès (au bout de 70-80 heures environ) et tous suivis de guérison sous la croûte. Le processus de réparation est presque accompli. La croissance des poils ressort dans les parties saines de l'oreille chaude, en contraste avec l'oreille froide, laquelle semble venir seulement d'être rasée.

Dans ce tableau j'ai omis, par brièveté, les résultats de l'examen microscopique, lequel cependant n'a été négligé dans aucun cas. En effet, au terme de chaque expérience on prenait, de points symétriques et parfaitement correspondants des deux oreilles du même lapin, des petits morceaux de toute l'épaisseur et d'égale grandeur, lesquels constituaient le matériel pour tirer, avec les méthodes de coloration ordinaires, les préparations microscopiques respectives.

Maintenant, pour éviter des répétitions inutiles, je crois opportun de résumer brièvement ce que, par les observations macroscopiques et microscopiques, j'ai pu constater, relativement à l'influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire considéré dès son début.

Dans les premières heures (24-36), l'oreille tenue au froid est pâle, ischémique, et ne laisse constater, à l'observation macroscopique, rien qui indique le développement du processus infectieux inflammatoire. Au contraire, l'oreille qui, tenue au chaud, présente rapidement une hyperhémie stable, laisse déjà voir, au bout de quelques heures (6-12), sur le point d'injection, les premières manifestations du processus infectieux inflammatoire. En effet, il apparaît bientôt une tache œdémateuse, d'abord rose, puis rouge, et en dernier lieu violette et tumide, qui disparaît graduellement dans le tissu environnant œdémateux. Le processus tend à s'étendre en bas, le long des voies lymphatiques, et il n'est pas rare que, au bout de 24-36 heures, d'autres petits foyers secondaires se soient déjà dessinés.

L'observation microscopique démontre que, dans cette première période, du côté froid, les tissus correspondant au point d'injection sont déjà profondément altérés. En effet, les interstices entre les éléments des tissus sont augmentés; les fibres du conjonctif ont perdu leurs contours réguliers et réfractent fortement la lumière; les noyaux sont gonflés et ne se colorent plus ou ne se colorent que partiellement. Ça et là on voit des leucocytes dans les mailles du tissu, tandis que, avec les colorations opportunes, il est facile de démontrer aussi, à une certaine distance du point d'injection, la présence de groupes des microorganismes inoculés. En conclusion, on constate une profonde altération des tissus qui arrivent en contact avec les microorganismes et avec leurs produits.

Du côté chaud, outre la présence de microorganismes dans les mailles des tissus, on observe, comme du côté froid, des altérations correspondantes sur le point d'injection; toutefois ces altérations sont

plus circonscrites et moins intenses; on dirait que, par influence de la température, les tissus se sont mis en condition de mieux résister à l'agent infectieux et à ses produits.

Du côté chaud, le nombre des leucocytes qui, de la périphérie, envahissent le point d'injection, est considérable, et, dans le protoplasma de quelques-uns, avec une coloration opportune (1), il est facile de démontrer la présence de microorganismes (phagocytose initiale). Un fait important c'est que, dans cette période (24-36 heures), et seulement du côté chaud, on voit déjà en assez grand nombre les mitoses dans les cellules du conjonctif et dans les cellules épithéliales des glandes et des follicules des poils, dans le voisinage du foyer infectieux inflammatoire. Je ne suis pas parvenu à observer, entre le côté froid et le côté chaud, une différence sensible dans la diffusion à distance des microorganismes inoculés.

Dans une seconde période (36-70 heures), les premières manifestations du processus infectieux inflammatoire commencent à peine à se montrer du côté froid; au terme de cette période elles atteignent à peine le degré que, du côté chaud, elles avaient déjà atteint au bout de 12-24 heures.

Du côté chaud, au contraire, le processus atteint l'acmé dans cette période. L'oreille est toujours activement hyperhémique, et elle présente maintenant une abondante desquamation furfuracée de l'épiderme. L'œdème tend à se limiter autour du foyer inflammatoire, nettement circonscrit par une zone rougie, congestionnée, donnée par le tissu de réaction. Le foyer saille sur la surface de l'oreille, et, à travers le mince revêtement cutané, on entrevoit déjà, vers la fin de cette période, la coloration gris jaunâtre qui trahit la prochaine issue en suppuration; ou bien la peau peut déjà s'être ulcérée et l'abcès peut se vider à l'externe, sans cependant que les granulations se soient encore complètement formées pour en limiter la cavité.

L'examen microscopique démontre que, du côté froid, on a, dans quelques cas, des conditions presque identiques à celles de la première période; que, dans d'autres au contraire, la nécrose s'est étendue.

Le nombre des leucocytes extravasés qui envahissent le foyer est augmenté; la phagocytose n'est cependant pas encore clairement com-

(1) Solution alcoolique d'éosine, solution alcoolique de bleu de méthylène; voir FRAENKEL, *Manuale Bacteriologia*, trad. it. Turin, 1890. Partie spéciale, p. 284.

mencée, et l'on n'a pas de données certaines (mitoses) pour dire que la prolifération cellulaire s'est établie dans le conjonctif périphérique.

Les microorganismes sont nombreux sur le point d'injection et dans le voisinage de celui-ci; on ne pourrait cependant affirmer qu'ils sont évidemment plus nombreux que dans la première période.

Du côté chaud, l'observation microscopique constate spécialement que l'invasion des leucocytes est augmentée et que la phagocytose est plus prononcée, tandis qu'elle ne constate pas l'augmentation de la diffusion à distance des microorganismes inoculés. En outre, dans le foyer, le tissu altéré, déjà ramolli et en désagrégation avancée, est envahi, à la périphérie, par de grosses cellules migratrices, parmi lesquelles saillent çà et là de grosses cellules géantes, pauvres ou privées de prolongements, à protoplasma granuleux et contenant souvent de gros granules de détritux, avec un grand nombre de noyaux (même 20-30) distribués irrégulièrement dans le protoplasma. Aucune mitose dans ces noyaux.

Périphériquement, la multiplication (mitose) des cellules du conjonctif est très active; celles-ci, avec les leucocytes extravasés, forment la barrière qui limite le foyer.

Dans une troisième période (4-5 jours), du côté froid, le processus infectieux progressant toujours lentement atteint l'issue en abcès; ou bien, ce que l'on observe fréquemment, il conduit à la mortification des tissus altérés. Dans cette période ressortent aussi l'ischémie diffuse de l'oreille et la très faible réaction des tissus limitant le foyer.

Du côté chaud hyperhémique, outre la desquamation furfuracée de l'épiderme et une sensible croissance des poils, on constate la disparition de tout œdème. A la place du foyer, qui a déjà déterminé un abcès, il s'est formée une croûte limitée par un bord tumide, rouge, de tissu de réaction.

Comme on l'a déjà vu, aussi bien du côté froid que du côté chaud, outre le foyer principal, on a fréquemment de petits foyers secondaires, sur la formation desquels, cependant, mes expériences, peu nombreuses, ne me permettent pas d'affirmer si le froid ou le chaud exerce une action plus favorable. Je dirai toutefois que le chaud m'a semblé en favoriser davantage la formation; quoi qu'il en soit, ces foyers secondaires, une fois établis, suivent un cours semblable à celui du foyer principal, selon qu'ils sont exposés au froid ou à la chaleur. L'observation microscopique laisse constater, dans cette période, et du côté froid, la désagrégation complète du tissu déjà profondément altéré par

l'agent infectieux, et une augmentation notable dans le nombre des leucocytes extravasés qui envahissent le foyer. La phagocytose est également établie, toutefois incomparablement moins accentuée que du côté chaud. La prolifération (mitose) fait complètement défaut ou à peu près dans les éléments cellulaires du conjonctif périphérique; et ainsi vient à manquer la barrière que, déjà dans la seconde période, on a vue circonscrire le foyer, du côté chaud.

Le nombre des microorganismes démontrables, aussi bien dans le foyer que dans les environs, est restreint; et, comme on a vu que, du côté froid, la phagocytose est réduite à peu de chose, il faut en déduire que, de ce côté, la multiplication des parasites inoculés ou bien n'a pas lieu, ou bien ne s'accomplit que dans une mesure très limitée.

Du côté chaud, l'observation microscopique démontre que la barrière qui s'est déjà formée dans la seconde période, pour circonscrire le foyer, s'est maintenant complètement transformée en tissu de granulations. Les mitoses, dans les cellules du conjonctif et dans les cellules épithéliales, sont toujours nombreuses. A courte distance du foyer les tissus ont un aspect normal.

La différence de cours du processus infectieux dans les deux oreilles du même lapin, par suite de l'influence de la diverse température, ressort principalement dans une quatrième période (6-9 jours). En effet, tandis que, dans l'oreille froide, le processus, non seulement est encore en activité, mais n'a atteint que depuis peu son *maximum* de développement, dans l'oreille chaude, au contraire, dans cette période, sa complète résolution a déjà eu lieu et les processus de réparation sont même bien avancés. Et même, si le processus s'est développé avec une intensité modérée, et si la portion de tissus qu'il a détruits a été limitée, on peut avoir, à la fin de cette période, la complète guérison dans l'oreille chaude, et l'abcès ou bien la mortification dans l'oreille froide.

II.

Dans une seconde série d'expériences, j'ai recherché quelles modifications il était possible de produire, par influence de la température, dans le cours ultérieur du processus infectieux inflammatoire déjà avancé dans son développement. Dans ce but je provoquais, avec la technique habituelle et simultanément, le processus dans les deux oreilles du même lapin. Au bout d'un certain temps, variable pour

les diverses expériences, c'est-à-dire quand le processus avait atteint, dans les deux oreilles, un certain degré de développement, je plaçais le lapin dans un thermostat, exposant une des oreilles au froid, l'autre à la chaleur.

Les expériences, comme on le voit dans le tableau II qui les résume, furent seulement au nombre de 4; et je n'ai pas cru devoir insister davantage sur ce point, parce que les résultats obtenus furent constants et concordèrent parfaitement avec ceux de la première série.

Comme on le voit par ce tableau, la température exerce donc aussi, sur le processus infectieux inflammatoire déjà développé, une influence très marquée et d'une manière correspondant parfaitement à ce qu'on a constaté dans le paragraphe précédent.

Ici encore, les premiers faits qui ressortent, peu de temps après que l'oreille enflammée a été exposée au froid ou au chaud, sont dus aux modifications que subit la circulation sanguine.

Si l'oreille est exposée au froid, elle devient rapidement et stablement pâle, ischémique. La rougeur inflammatoire diminue aussi grandement, et, tandis qu'elle persiste plus faible en correspondance du foyer, elle disparaît graduellement ou s'efface tout à coup à sa périphérie. Reste l'œdème; mais celui-ci, aussi bien que la tuméfaction correspondant au foyer, semblent s'arrêter dans leur progrès, en même temps que le complexe processus de réaction développé par le tissu sain à la périphérie du foyer. En réalité, cependant, le processus ne s'arrête pas; mais, sous l'influence de la basse température, il prend un cours extrêmement lent, au point que, par exemple, en 8-10 jours, il fait à peine le progrès qu'il aurait fait en 2-4 jours, avec une température chaude.

Si le froid est appliqué lorsque le processus infectieux inflammatoire est déjà bien développé, non seulement il retarde l'activité du tissu ou l'empêche même de préparer, au moyen des processus de régénération cellulaire etc., la barrière (granulations) destinée à limiter le foyer, mais il peut aussi, en diminuant la résistance des tissus, les exposer aux suites les plus graves, c'est-à-dire à leur nécrose plus ou moins étendue. De même, si l'on applique le froid quand le processus a déjà atteint l'issue, il entrave immensément les processus de réparation qui tendent à ramener la partie à l'état normal.

Si, au contraire, on expose l'oreille à la chaleur, il se manifeste bientôt en elle une forte et durable hyperhémie active, qui rend visibles à l'œil nu les plus minces ramifications vasculaires. Le processus

N° progressif et date de l'inoculation	Matériel inoculé	Durée de l'observation	Résultat de l'observation avant l'action du thermos
XVI. 1 ^{er} février '95	<i>Staph. pyog. aureus</i> et <i>strepto. pyog.</i>	jour 1 et h. 15	Dans les deux oreilles s'est une tache allongée, rose, o teuse, sur le point d'injecti
XVII. 3 février '95	Id.	jours 2 et h. 3	Rougeur et œdème diffus au point d'injection, dans le oreilles. Sur les points inocu formée une tache gonflée, al violette, gris jaunâtre vers le (suppuration).
XVIII. 9 déc. '95	<i>Streptoc. pyogenes</i>	jours 3	Intense rougeur érysipélateus dème diffus aux deux oreil cialement marquées en coi dance des bords antérieurs
XIX. 6 février '95	<i>Staph. pyog. aureus</i> et <i>strept. pyogenes</i>	jours 7	Le processus s'est bien dévelo les deux oreilles, donnant rougeur et œdème diffus. formé de petits abcès sur le d'inoculation et à distance

(1) La température pour l'oreille froide oscilla entre $+ 8^{\circ} + 11$; pour l'oreille

L

de l'action
thermostat (1)

Résultat de l'observation après l'action du thermostat

2. heures 15 Oreille froide ischémique. Œdème diffus autour du point d'injection, indiqué par une tache rouge violet qui se perd avec une auréole rose pâle dans le tissu environnant. L'oreille chaude est congestionnée (hyperhémie active), œdémateuse, et elle présente desquamation furfuracée de l'épiderme. Quatre abcès s'y dessinent: un plus gros sur le point d'injection, trois plus petits en bas. Tous sont bien limités par une zone réactive du tissu sain.

jours 15 L'oreille froide est pâle, ischémique, œdémateuse. La rougeur est diminuée autour du point d'injection où il s'est formé une tache nécrotique humide, intéressant toute l'épaisseur du pavillon. Outre le cours lent du processus, ressort la rare réaction des tissus limitant la partie nécrotique. L'oreille chaude est hyperhémique, et, outre la desquamation de l'épiderme, elle laisse reconnaître une croissance des poils. Sur le point d'injection s'est rapidement formé un petit abcès, et d'autres abcès plus petits se sont formés à distance. Tous furent superficiels, bien limités, et maintenant ils sont presque complètement guéris sous croûte. On peut dire que, à part l'hyperhémie, l'oreille a repris son aspect normal.

jours 4 Dans l'oreille froide le processus se trouve à peu près au même point: l'œdème diffus persiste, et çà et là se sont formées de petites vésicules (phlyctènes) distendues par du sérum sanguinolent; la rougeur seule a disparu et l'oreille est devenue ischémique. Dans l'oreille chaude il s'est formé un petit abcès sur le point d'inoculation, qui maintenant guérit sous croûte. Du reste, à part l'hyperhémie active, l'oreille a un aspect normal, si l'on excepte une légère induration dans la partie basse du bord antérieur. Desquamation furfuracée de l'épiderme et croissance des poils en contraste avec l'oreille froide.

3. heures 6 Dans l'oreille froide, l'ischémie a succédé à la congestion. L'œdème persiste: au lieu occupé par les abcès il s'est établi des ulcérations torpides à bords pâles (les granulations sont défaut). Du côté chaud, des croûtes, limitées par un bord réactif de tissu tumide congestionné, se sont substituées aux abcès. Du reste toute trace inflammatoire a disparu, et, à l'exception de l'hyperhémie active, l'oreille a repris un aspect normal. Desquamation de l'épiderme et croissance des poils, comme dans le cas précédent.

+ 25° + 30°.

inflammatoire prend bientôt un cours violent; la rougeur et l'œdème augmentent rapidement autour du foyer qui devient tumide et marche à grands pas vers l'issue.

Autour du foyer, cependant, et avec une égale rapidité, par suite de l'abondante exsudation de leucocytes et de l'abondante prolifération cellulaire (dont macroscopiquement déjà on a l'intuition d'après l'abondante desquamation furfuracée de l'épiderme et la rapide croissance des poils), le tissu réagit en préparant la barrière destinée à le limiter.

L'issue est rapidement atteinte, et l'on constate que, vu les bonnes conditions de nutrition où ils se trouvent, grâce à l'élévation de la température, les tissus résistent mieux au processus destructif, et que, dans la lutte, ils succombent moins facilement et en moindre proportion que lorsqu'ils sont soumis à l'action du froid. De même aussi, dans la chaleur, la disparition des phénomènes inflammatoires est plus prompte, et le successif processus de réparation plus rapide et plus complet.

L'observation microscopique, relativement à l'examen détaillé des faits que nous venons de rappeler et au mode de se comporter de l'agent infectieux, dans les diverses conditions expérimentales de température où fut placé le tissu infecté, au cours de ces recherches, n'a rien relevé qui ne soit déjà connu et qui ne se trouve mentionné dans le paragraphe précédent.

III.

Après avoir étudié l'influence de la température sur le processus infectieux inflammatoire, considéré aussi bien dès son début qu'à une période quelconque de son développement, il me sembla qu'il était utile aussi de rechercher s'il se produit des modifications dans son cours ultérieur, et de quelle nature, quand la partie enflammée et exposée dès le commencement, constamment, à une température basse ou élevée, passe à un moment donné dans un milieu tempéré et y est tenu d'une manière stable.

Dans ce but, j'instituai une série de 5 observations, faites comme celles de la première série, avec la seule différence que, après avoir enlevé les lapins du thermostat, au lieu de les sacrifier pour recueillir le matériel d'étude, on les laissait libres dans une chambre dont la température variait entre $+ 15$ et $+ 17$ degrés.

Les résultats principaux sont réunis dans le tableau III.

Je m'abstiens de rapporter les modifications, que, par influence de la température basse ou élevée, on observe dans le cours du processus infectieux inflammatoire, depuis le moment de l'inoculation jusqu'à celui où l'on enlève le lapin du thermostat, parce que, durant l'action de celui-ci, j'ai obtenu des résultats correspondant à ceux de la première série. Il suffira donc de mentionner les changements qu'on observe successivement dans les oreilles du lapin lorsque l'action du thermostat a cessé.

Les premiers phénomènes, et les plus intéressants, qui attirent l'attention sont, dans ce cas également, les profondes modifications que, par suite du changement de température externe, subit bientôt la température sanguine dans les deux oreilles.

En effet, un peu après qu'on a laissé le lapin libre, l'oreille, qui auparavant se trouvait au froid, perd la pâleur, devient tiède, rose d'abord, puis chaude et vivement hyperhémique.

Dans l'oreille qui, dans le thermostat, se trouvait à la chaleur et était vivement hyperhémique, c'est le contraire qui a lieu: elle pâlit; les ramifications vasculaires deviennent moins évidentes; peu à peu elle se refroidit, et, au bout de deux heures, elle se présente relativement ischémique et avec une température inférieure même de 3-5 degrés à celle de l'autre oreille.

Ce défaut d'équilibre circulatoire, déjà observé par Hoppe (1), dans diverses conditions, et par moi (2) dans une autre occasion, persiste, atténué, pendant quelque temps, puis il va peu à peu en diminuant, jusqu'à disparaître au bout de 36-48 heures.

En même temps que le défaut d'équilibre circulatoire, s'établissent rapidement et se développent d'importantes modifications dans les foyers inflammatoires qui sont en cours dans les oreilles du lapin.

Dans l'oreille devenue maintenant chaude, hyperhémique, le processus qui, par influence du froid, avait un cours extrêmement lent, prend un cours rapide, et, tout aussi rapidement, s'établit, très vive, la réaction dans le tissu sain environnant, laquelle, avec la prolifération des cellules du conjonctif, avec l'exsudation des leucocytes, etc., etc., prépare la barrière destinée à limiter le foyer.

Celle-ci est déjà à bon point lorsque cesse le défaut d'équilibre cir-

1. Hoppe F., *Ueber den Einfluss des Wärmeverlustes auf die Eigentemperatur warmblütiger Thiere* (Virchow's Arch., Bd. XI, 453).

2. PENZI, *Sulla influenza della temp. etc.*, trav. cit., p. 67.

N° progressif et date	Matériel inoculé	Temps que le lapin a passé dans le thermostat (1)	Résultat après l'action du therm
XX. 18 février '95	<i>Staph. pyogenes aureus</i>	jour 1 et h. 12	Oreille gauche froide ischémique. tache rose tumide sur le point d'injection. Oreille droite chaude vivement hyperhémique; tache allongée rouge vivement tumide, entourée d'une auréole rouge mateuse sur le point d'injection.
XXI. 21 février '95	Id.	jours 2 et h. 12	Dans l'oreille gauche froide, cou comme dans le cas précédent; l'oreille droite, chaude, outre l'hyperhémie diffuse, etc., on a desquamation furieuse de l'épiderme. Sur le point d'injection s'est développé rapidement un foyer déjà bien limité et près de se
XXII. 24 février '95	<i>Staphylococcus pyog. aureus et strept. pyog.</i>	jours 3	Résultat analogue au précédent; mais l'oreille droite chaude, outre le foyer principal, deux autres petits foyers constitués plus en bas.
XXIII. 18 déc. '95	<i>Strept. pyogenes</i>	jours 4	Dans l'oreille gauche froide, cédée, fus, de petites taches roses, tumides, indiquent les foyers multiples qui vont en se développant. L'oreille droite, chaude, hyperhémie générale diffuse; desquamation de l'épiderme; les poils commencent à pousser. Au point d'injection, gros foyer en suppuration; foyers miliaires disséminés, également en suppuration, en partie recouverts de croûtes. Vive réaction tissu autour des foyers.
XXIV. 23 déc. '95	<i>Staphylococcus pyog. aureus et strept. pyog.</i>	jours 5	Résultat analogue au précédent.

(1) La température, pour l'oreille froide, oscilla entre + 8° et + 11°; pour

(2) La température de la chambre dans laquelle on laissait les lapins en

| L

le l'observé
après que
a enlevé
mouton est
sur un mi-
inspéré (2)

Résultat final

- no 2** Après avoir mis le lapin en liberté, au bout d'une heure on observe vive hyperhémie dans l'oreille gauche; au contraire, l'hyperhémie diffuse a disparu dans l'oreille droite; ce défaut d'équilibre circulatoire persiste quelque temps. Au bout de 24 heures, le processus a fait des progrès relativement plus rapides dans l'oreille gauche que dans la droite, et, au bout de 48 heures, dans les deux oreilles, le foyer se présente comme une tache tumide, violette à la périphérie, gris jaunâtre vers le centre (suppuration), entourée de tissu congestionné œdémateux. On dirait que le processus est au même stade dans les deux oreilles.
- no 12** Après avoir mis le lapin en liberté, on observe, dans les oreilles, des altérations circulatoires, comme dans le cas précédent. Le processus prend un cours relativement plus rapide dans l'oreille gauche. Au bout de 2 jours de liberté, l'abcès ayant crevé, il se forme une croûte à la place de celui-ci. Il en est de même, au bout de 3 jours, dans l'oreille gauche, dans laquelle également il y a desquamation de l'épiderme. Après 12 jours de liberté la guérison sous croûte se complète dans les deux oreilles et la croissance des poils est identique. Le processus, dans son ensemble, a eu un cours plus bénin à gauche.
- no 2** Après avoir mis le lapin en liberté on observe le défaut d'équilibre circulatoire, comme dans les cas précédents. En 2 jours le foyer, dans l'oreille gauche, arriva rapidement à suppuration, entouré d'une vive réaction dans le tissu environnant. Dans l'oreille droite persistent les phénomènes inflammatoires, et le foyer, qui a suppuré, n'a pas encore crevé, de sorte que le processus, dans les deux oreilles, semble près de l'issue. Dans l'oreille gauche également, où le processus a eu un cours plus bénin, les poils commencent à pousser et il y a desquamation de l'épiderme.
- no 10** Après que le lapin a été mis en liberté, survient le défaut d'équilibre circulatoire, comme dans les cas précédents; au bout de 36 heures, par suite du cours très rapide qu'ils ont eu, quelques foyers de l'oreille gauche arrivent à suppuration; d'autres, au contraire, tendent à se résoudre. Dans l'oreille droite, les symptômes inflammatoires vont lentement en disparaissant, et il se forme des croûtes sur l'emplacement des foyers qui ont déjà suppuré. Au bout de 50 heures, les symptômes inflammatoires décroissent aussi dans l'oreille gauche. La guérison complète a lieu au bout de 9 jours dans l'oreille droite, au bout de 10 jours dans l'oreille gauche. Le processus, dans son ensemble, a eu un cours plus bénin à gauche.
- no 7** Résultat analogue au précédent.

entre + 32° et + 30°
entre + 15° et + 17°.

culatoire, c'est-à-dire en 36-48 heures, et sa complète transformation en tissu de granulations a lieu consécutivement et vite.

On observe l'opposé dans l'autre oreille, où le processus infectieux inflammatoire, par l'influence de la chaleur subie dans le thermostat, se trouve dans une période de développement beaucoup plus avancé. Dans celle-ci, avec l'affaiblissement de l'hyperhémie, semblent se ralentir et même s'arrêter, dans leur cours violent, aussi bien le foyer inflammatoire que la réaction du tissu environnant, de sorte que, dans les 24-48 premières heures qui suivent l'action du thermostat, on ne constate pas de changements sensibles dans la partie enflammée. Lorsque le défaut d'équilibre circulatoire a cessé, le processus continue à se développer, aussi bien dans l'oreille qui, dans le thermostat, se trouvait au froid, que dans l'autre; toutefois, dans la première, avec un cours relativement plus rapide.

On observe des modifications correspondant parfaitement à celles qui viennent d'être rappelées — et que, par conséquent, il est inutile de rapporter — en instituant l'expérience à n'importe quel moment du cours du processus infectieux inflammatoire.

Tous ces faits, s'ils démontrent une autre fois, et d'une manière indiscutable, l'influence notable que la température exerce sur le cours du processus infectieux inflammatoire, mettent aussi en évidence que l'organisme possède, non seulement dans les processus physiologiques, mais encore dans les processus pathologiques, des mécanismes de compensation très délicats. En effet, les résultats de ces expériences démontrent que, lorsqu'une cause modificatrice est intervenue dans le cours du processus infectieux inflammatoire, la cessation de celle-ci est suivie d'une période de compensation, dans laquelle l'organisme déploie ses propres moyens de défense, de manière à compenser la lenteur ou la trop grande rapidité apportées dans le cours du processus par la cause perturbatrice.

IV.

Avant de clore la série de ces recherches il me sembla utile de répéter les expériences de De Paolis, d'Ochotine, de Roger, déjà rappelées, et, de plus, d'exposer au froid l'oreille enflammée et privée de l'innervation sympathique; et cela pour voir si les résultats obtenus par les Auteurs cités doivent être entièrement attribués aux modifications que la circulation et la nutrition des tissus subissent, à la suite

de l'hyperhémie due à la section du sympathique, ou bien, du moins en partie, à l'altération de la fonction nerveuse.

J'exécutai six expériences conduites comme celles de la 1^{re} série, avec la seule différence que, dans l'oreille destinée à subir l'influence du froid, on provoquait d'abord la paralysie vaso-motrice, en exportant le ganglion supérieur du sympathique du côté correspondant (Voir le tableau IV).

Pour les six expériences résumées dans ce tableau, je me servis de lapins choisis parmi plusieurs qui avaient subi l'extirpation du ganglion cervical supérieur du sympathique, c'est-à-dire chez lesquels l'opération avait été suivie, d'une manière marquée et durable, de la paralysie vaso-motrice du pavillon de l'oreille correspondante.

Pour ne point tomber dans d'inutiles répétitions, je regarde comme superflu d'ajouter à ce tableau les autres particularités relatives à ces six expériences, parce que les résultats furent absolument identiques à ceux de la première série de ces recherches.

Il reste ainsi démontré que, après avoir déterminé l'hyperhémie par paralysie vaso-motrice dans l'oreille d'un lapin, et provoqué dans celle-ci, aussi bien que dans l'oreille normale, l'identique processus infectieux inflammatoire, si l'on expose au froid l'oreille avec innervation lésée, et au chaud celle avec innervation intacte, on n'arrive pas à constater que l'altération de l'innervation apporte aucune modification au développement du processus. Dans ce cas encore, le processus ressent, dans son cours, l'influence de la température d'une manière parfaitement analogue à celle qui a été reconnue dans les précédentes observations.

Les résultats exposés jusqu'ici, et auxquels leur constance permet d'attribuer une valeur d'ordre général, démontrent que, par influence de la température, le processus infectieux inflammatoire subit d'importantes modifications, lesquelles peuvent se résumer comme il suit :

a) Le froid entrave et retarde l'apparition du processus infectieux inflammatoire, en affaiblit les manifestations, en retarde la résolution et la successive réparation, et peut aussi en aggraver le cours et les suites ;

b) Le chaud hâte le développement et le cours du processus infectieux inflammatoire ; il en favorise cependant la limitation, la résolution et les successifs processus de réparation ;

N° progressif et date de l'extirpation du ganglion cervical supérieur du sympathique	Température		Matériel inoculé et date de l'inoculation	Durée de l'action du thermostat appliqué immédiatement après l'inoculation Oreille paralytique ex- au froid, l'autre à la chi
	Oreille hyperhé- mique	Oreille normale		
XXV. Extirpation à gauche 29 déc. '95	Au bout de 24 heures + 39° + 36°		<i>Streptococc. pyogenes</i>	jours 2
XXVI. Extirpation à droite 5 janvier '96	Au bout de 50 heures + 38° + 34,6°		<i>Staph. pyog. aureus</i> et <i>strept. pyogenes</i>	jours 3
XXVII. Extirpation à droite 12 janvier '96	Au bout de 48 heures + 38,5° + 36°		Id.	jours 4
XXVIII. Extirpation à gauche 24 janvier '96	Au bout de 70 heures + 38,7° + 36,5°		<i>Streptococc. pyogenes</i>	jours 4
XXIX. Extirpation à gauche 1 ^{er} février '96	Au bout de 36 heures + 38° + 35°		Id.	jours 5
XXX. Extirpation à gauche 15 février '96	Au bout de 50 heures + 35,5° + 32,2°		<i>Staph. pyog. aureus</i> et <i>strept. pyogenes</i>	jours 6

NB. — La température pour l'oreille froide oscilla, dans le thermostat, entr

RÉSULTATS

Dans l'oreille gauche, pâle, légère rougeur et œdème sur le point d'injection. Dans la droite, hyperhémique, sur le point d'injection il s'est développé rapidement un foyer maintenant près de la suppuration. D'autres foyers moindres se dessinent, plus en bas.

Dans l'oreille droite, tache rose tumide sur le point d'injection. Dans la gauche hyperhémie diffuse; foyer en suppuration sur le point d'injection; foyers plus petits près de suppurer, à distance.

Résultat analogue au précédent.

Dans l'oreille gauche, il se développe lentement, sur le point d'injection, un foyer inflammatoire, non encore arrivé à suppuration. L'oreille droite œdémateuse, hyperhémique, présente desquamation furfuracée de l'épiderme et croissance des poils; abcès sur le point d'injection; abcès plus petits, disséminés, plus en bas.

Oreille gauche, pâle, froide, œdémateuse. Sur le point d'injection et plus en bas, se développent lentement des foyers inflammatoires non encore en suppuration. Dans l'oreille droite, foyers multiples déjà en suppuration. La résolution du processus est déjà commencée; desquamation de l'épiderme, croissance des poils, lesquels n'ont pas encore commencé à repousser à gauche.

Dans l'oreille gauche, œdème et rougeur légère autour du point d'injection, où s'est formée une petite tache nécrotique. Dans l'oreille droite, les symptômes inflammatoires sont disparus, et, à la place des abcès qui s'étaient formés, on observe maintenant des croûtes (guérison sous croûte en bonne voie). Pour le reste, comme dans le cas précédent.

+ 11°; pour la chaude, entre + 36° et + 39°.

c) Toutes ces modifications sont en rapport direct et constant avec les altérations qui, par influence du froid ou du chaud, interviennent, indépendamment de l'influence nerveuse, dans la circulation, et par conséquent dans la nutrition des tissus dans lesquels se développe le processus.

En considérant ces résultats, nous ne devons cependant point oublier qu'il y a deux facteurs qui, ressentant l'influence de la température, peuvent contribuer à provoquer les modifications qui viennent d'être indiquées, savoir: l'agent infectieux et le tissu infecté.

Considérons d'abord l'agent infectieux, et distinguons les modifications qu'il peut subir, aussi bien par l'influence constante du froid que par celle de la chaleur.

Je dirai immédiatement que, pour le cas de la température élevée, celle que j'ai adoptée dans mes expériences étant de $+38^{\circ}$ - $+39^{\circ}$, on comprend que les germes infectieux devaient se trouver en excellentes conditions de température, et que, par conséquent, les modifications observées dans ce cas doivent être plus spécialement attribuées aux conditions particulières déterminées dans le tissu infecté par la température constante élevée.

On ne peut en dire autant pour le froid, parce que, même en admettant que les tissus de la mince oreille du lapin pussent conserver (par l'arrivée du sang chaud provenant du centre, etc.) une température supérieure de quelques degrés à celle du milieu, on ne peut cependant s'empêcher de reconnaître que les germes inoculés se trouvaient exposés à une température peu favorable à l'exercice de leur activité.

Et ici, il convient de rappeler que les résultats de quelques-unes de mes expériences démontrent que le froid, appliqué à la partie infectée aussitôt après l'infection et seulement durant la première période consécutive à celle-ci, semble être favorable à l'organisme, non seulement en atténuant les symptômes inflammatoires et en ralentissant le cours du processus infectieux inflammatoire qui les provoque, mais encore en en rendant moins grave le cours ultérieur. Ajoutons que dans trois cas (1), qui ne sont point mentionnés dans les ta-

(1) Je n'ai pas cru devoir rapporter ces trois cas dans les tableaux, avant tout à cause du doute que j'ai eu, que le processus ne se fût développé, non par suite du froid, mais pour quelque autre cause ou erreur dans la technique de l'inoculation; puis aussi parce que le processus infectieux inflammatoire ayant manqué dans une oreille, le lapin ne pouvait me servir pour l'étude comparative de l'influence du froid et de la chaleur sur le même processus.

bleaux, et dans lesquels le froid avait été appliqué de la manière que nous venons de dire, je vis manquer, du côté froid, le développement du processus.

Ces observations, jointes à la constatation que la multiplication des microorganismes inoculés reste limitée, si l'oreille du lapin est constamment tenue à une basse température, démontrent que le froid, comme il fut appliqué par moi, exerce, aussi sur les germes inoculés, une influence contraire. Toutefois, en disant *une influence contraire*, je ne prétends point que le froid abolisse l'action des germes inoculés: on put en effet constater assez souvent que, même sous l'influence du froid, ils peuvent provoquer le processus infectieux inflammatoire qui se développe lentement.

On pourrait maintenant demander si, par influence du froid, la virulence des germes inoculés ne peut pas s'atténuer. A cet égard, je dirai immédiatement que, dans le but de résoudre la question, je n'ai point négligé de recueillir et de cultiver des microorganismes, pris de l'oreille froide aussi bien que de l'oreille chaude d'un même lapin, après 2-3-4 jours d'expérience. Les résultats cependant ne furent pas constants, et, dès lors, tenant compte également des nombreuses causes d'erreur auxquelles on est facilement exposé dans ces recherches, et du nombre restreint des expériences que j'ai faites, je crois prudent de ne pas me prononcer à ce sujet.

Un autre facteur qu'on pourrait, au contraire, invoquer pour expliquer, du moins en partie, l'affaiblissement de l'action pathogène des germes inoculés dans l'oreille tenue au froid, c'est le liquide séreux (lymphe riche d'albumine), qui, malgré l'influence du froid, s'échappe des vaisseaux et imprègne le point d'injection. Ce liquide, en effet, comme on le sait (1), est nuisible au développement des germes inoculés, à cause de sa concentration, de sa richesse en CO_2 , parce qu'il dilue les toxines, et enfin à cause de l'antitoxine qu'il contient.

Quant à la phagocytose, comme elle est de beaucoup réduite par l'influence du froid, on ne pourrait lui attribuer qu'une action très limitée.

Si nous considérons maintenant l'autre facteur, c'est-à-dire les altérations qui, par influence de la température, se produisent dans le

1) Dr. KOCHER, *Vorlesungen über Chir. Infektionskrankheiten*, I Theil, S. 7. Basel u. Leipzig, C. Sallmann, 1905.

tissu infecté, on comprendra immédiatement que, de celles-ci, dépendent principalement les modifications que la température, basse ou élevée, produit dans le cours du processus infectieux inflammatoire.

En effet, outre qu'elles ont confirmé encore une fois que l'hyperhémie active augmente la nutrition des éléments cellulaires et l'énergie de leurs activités, mes expériences démontrent que la chaleur favorise aussi l'invasion et la limitation du foyer infectieux de la part des leucocytes extravasés, la phagocytose, la prolifération cellulaire, etc., etc., en un mot tous les processus dont l'organisme se sert pour résister à l'agent infectieux et pour parer aux dommages qu'il a subis. Le froid, en provoquant par l'ischémie l'insuffisance de nutrition des éléments cellulaires, donnerait lieu aux conséquences opposées.

Les modifications que le processus infectieux inflammatoire subit, par influence de la température, sont donc précisément dues à des altérations qui sont en rapport direct et constant avec la circulation et la nutrition du tissu infecté, et qui consistent essentiellement en une augmentation ou en une diminution de la résistance et de l'activité des éléments cellulaires composant le tissu.

Et ici, je désire rappeler l'hypothèse exprimée par le Prof. Bizozero, pour expliquer, sans recourir aux nerfs trophiques, les affections limitées aux territoires de distribution de certains troncs nerveux. « Il peut se faire, au contraire, dit-il, que tout dépende d'une altération des vaso-moteurs, par suite de laquelle les tissus résistent mal aux agents pathogènes et spécialement aux microbes. La multiplication, ou non, de ces derniers, et par conséquent le développement, ou non, de la maladie, et le cours de celle-ci peuvent dépendre d'altérations, même légères, de la nutrition du tissu. Canalis et Morpurgo, en déprimant la nutrition des pigeons par le jeûne, les rendent plus prédisposés au charbon. Ce qui se produit ici pour l'organisme entier doit également se produire pour une de ses parties, laquelle deviendra ainsi un *locus minoris resistentiae*, tandis que des conditions de nutrition plus propices en feront un *locus majoris resistentiae*. Sur cette question, de nouvelles recherches sont à désirer » (1).

(1) G. BIZZOZERO, *Accroissement et régénération dans l'organisme*. Conférence lue le 3 avril 1894 au XI^e Congrès de Médecine International, à Rome (*Arch. per le Sc. med.*, vol. XVIII, n. 8, p. 38. — *Arch. it. de Biol.*, t. XXI, p. 125).

Et véritablement, les investigations que j'ai faites, bien qu'elles soient incomplètes et loin assurément d'avoir épuisé cette importante question, apportent une première contribution de faits qui démontrent que l'hypothèse formulée par le Prof. Bizzozero était parfaitement logique et conforme à la vérité.

En outre, en mettant mieux en lumière la correspondance qui existe entre les altérations de nutrition et d'activité des éléments cellulaires composant le tissu infecté, d'une part, et la modification consécutive du cours du processus infectieux inflammatoire, de l'autre, ces recherches ajoutent aussi de la valeur à l'opinion des auteurs (Buchner, Metschnikoff, Neumann, Sacha, etc. (1)) qui considèrent le processus, non point comme primitif et nuisible, mais comme secondaire et utile à l'organisme, dans lequel il se développerait secondairement pour combattre les germes infectieux et remédier aux lésions primitivement causées.

Après ce qu'on a vu et considéré jusqu'à présent, il est facile de comprendre que l'application du froid et du chaud aux parties enflammées ait rencontré une si grande diffusion dans la pratique.

Et si l'on me demandait quelles sont, des froides ou des chaudes, les applications que je crois les plus utiles, je répondrais sans hésitation, les chaudes; je ne ferais qu'une seule réserve, pour ce qui concerne le premier début du processus infectieux inflammatoire. Dans cette période seulement le froid trouve son indication, dans l'espérance, qu'on peut concevoir, que celui-ci, associé aux moyens aujourd'hui réputés les meilleurs pour neutraliser l'action du virus, puisse, non seulement retarder et affaiblir les manifestations inflammatoires, mais encore influencer sur les germes pathogènes, en entravant leur multiplication et en atténuant leur virulence.

Dans les périodes ultérieures, au contraire, lorsque le processus s'est déjà développé, le chaud est très utile, parce qu'il favorise tous les moyens dont se sert l'organisme pour combattre l'agent infectieux et pour remédier aux lésions causées par celui-ci; tandis que le froid, s'il rend moins violent le cours de l'inflammation, présente cependant l'inconvénient dérangeant d'en rendre la limitation difficile et de diminuer grandement la résistance des tissus en face de l'agent pathogène, les exposant aux plus graves conséquences, comme serait leur mortification sur une large étendue.

Je puis donc me ranger à l'avis de Samuel, lorsqu'il donne cette conclusion : « Le froid a une action bienfaisante curative dans l'inflammation à son début et dans le tout premier stade de son développement; il ne faut pas l'employer dans des stades ultérieurs et dans les suites » (1).

CONCLUSIONS.

1) Le froid entrave et retarde l'apparition du processus infectieux inflammatoire, en affaiblit les manifestations, en retarde en outre la résolution et en aggrave même le cours en en rendant les suites plus dangereuses.

2) La chaleur hâte le développement et le cours du processus infectieux inflammatoire; mais il favorise sa limitation, sa résolution et les successifs processus de réparation.

3) Toutes ces modifications sont en rapport direct et constant avec les altérations qui, par influence du froid ou de la chaleur, surviennent, indépendamment de l'influence nerveuse, dans la circulation et par conséquent dans la nutrition des tissus dans lesquels se développe le processus.

(1) SAMUEL, *Nachtrag sur Antiphlogose* (Virchow's Arch., Bd. 51, S. 206).

Influence des bactéries sur la toxicité des alcaloïdes (1)

par le Prof. S. OTTOLENGHI.

(Laboratoire de médecine légale de l'Université de Sienne).

Bien que ce fût une question intéressante, tant au point de vue clinique qu'au point de vue médico-légal, les auteurs avaient à peu près négligé, jusqu'ici, d'étudier l'action que les bactéries peuvent exercer sur la toxicité des alcaloïdes. L'année dernière, j'entrepris d'étudier l'action que les bactéries de la putréfaction exercent sur la toxicité de quelques alcaloïdes (2), tandis que le Dr Rossi (3), dans mon Laboratoire, étudiait l'action de quelques bactéries pathogènes sur les mêmes alcaloïdes. Ces expériences ayant été étendues et continuées toute cette année, je résume ici les conclusions définitives.

J'avais commencé à expérimenter l'action du *b. mesentericus*, du *b. subtilis* et du *b. putrefaciens* sur l'atropine. En faisant des cultures de ces bactéries en solutions d'atropine en bouillon, j'avais constaté que, dès le quatrième jour, les solutions de 1 : 100.000 perdaient toute action dans l'œil du lapin, et que, dès le troisième jour, des solutions

(1) *Riforma medica*, n. 173, juillet 1895.

(2) S. OTTOLENGHI, *Azione dei batteri sulla tossicità degli alcaloidi*. Note 1. *Influenza di alcuni saprofiti sulla atropina* (Communication faite à l'Accademia dei Fisiocritici, Sienne, 22 juin 1895).

Idem, *Azione di alcuni saprofiti sulla tossicità della stricnina* (*Riforma medica*, septembre 1895. — *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde*, n. 210, 1895).

3. M. Rossi, *Azione del bacterium coli sulla tossicità della stricnina e dell'atropina* (Communication faite à l'Accademia dei Fisiocritici, Sienne, 22 juin 1895).

Idem, *Azione del bacterium coli e dello stafilococco piogeno sulla tossicità della stricnina* (Communication faite à l'Accademia dei Fisiocritici, Sienne, 22 juin 1895).

de 1 : 10.000 démontraient une diminution d'un tiers de leur action, qu'elles perdaient complètement au bout de 15 jours. Mais il s'agissait d'action locale.

Les expériences faites avec la strychnine furent plus intéressantes. On introduisait cette substance dans le bouillon de culture des micro-organismes susdits, dans la proportion de gr. 0,004 %. La toxicité avait été expérimentée par voie sous-cutanée, sur la grenouille, en comparaison avec l'action de solutions correspondantes d'alcaloïdes en bouillon stérilisé.

Pour tous les microorganismes étudiés, tandis que les cultures en bouillon non empoisonné, si virulentes fussent-elles, étaient inoffensives pour la grenouille, les cultures empoisonnées révélèrent, les premiers jours, une forte augmentation de la toxicité de l'alcaloïde. Cette augmentation, qui va jusqu'à tripler l'action du poison, dura d'un à deux mois.

Ensuite, la toxicité, pour quelques-uns, se montra déjà diminuée de la moitié le 34^e jour, et, au bout de deux mois, elle était réduite à un tiers. En somme, dans toutes les cultures, avec plus ou moins de rapidité, l'augmentation était suivie d'une diminution plus ou moins marquée de la toxicité de l'alcaloïde.

Je continuai, à de longs intervalles, à expérimenter la toxicité de ces cultures. Au bout du 3^e mois je ne rencontrai aucune diminution ultérieure.

Ayant fait deux séries d'expériences, j'ai observé que, tandis que l'augmentation de toxicité se rencontrait sur toutes les bactéries étudiées dans les deux premiers mois, durant davantage dans quelques-unes, moins dans d'autres, dans les expériences de la 2^e série, faites avec le *bacillus putrefaciens*, la diminution de la toxicité de l'alcaloïde strychnique ne se manifesta pas; la culture continua même à être fortement toxique, mais avec une phénoménologie absolument différente; aux phénomènes tétanisants se substituèrent les phénomènes paralysants.

Il est intéressant de confronter ces résultats avec ceux qui ont été obtenus par Rossi avec quelques bactéries pathogènes; le *bacterium coli* avait, lui aussi, aboli le pouvoir de l'atropine et produit une augmentation notable de la toxicité de la strychnine, suivie d'une diminution; celle-ci, cependant, devint progressivement toujours plus manifeste, jusqu'à ce que, 18 mois après l'inoculation, l'ancienne culture fût devenue absolument inoffensive, même à doses très élevées. J'obtins

des résultats analogues avec le staphylocoque pyogène. Les cultures de cette bactérie avec de la strychnine démontrèrent, elles aussi, d'abord une évidente augmentation de la toxicité de l'alcaloïde, que l'on constata déjà le 4^e jour, puis, au bout de trois mois, une forte diminution, qui devint toujours plus manifeste.

Je regarde donc maintenant comme bien établi par ces expériences, que les cultures de microorganismes, à l'état d'activité, augmentent la toxicité de l'alcaloïde strychnique auquel elles se trouvent unies, et que, ensuite, en général, elles la diminuent notablement ou la modifient (1). Les bactéries pathogènes et saprogènes présentent plus de constance et d'énergie pour détruire la toxicité de l'alcaloïde.

Ces résultats ne sont pas accidentels, ils sont en rapport intime avec ce qu'on a fait connaître, spécialement dans ces derniers temps, sur l'effet des associations de diverses infections, de diverses toxines.

Dans un organisme malade, une nouvelle maladie qui survient exerce souvent, on le sait, une influence défavorable sur l'infection préexistante. On connaît l'influence nuisible des processus de la suppuration dans le cours du typhus abdominal, de la variole, de la scarlatine et de l'érysipèle, de même aussi l'influence de l'infection pneumococcique, malarique, sur le cours de la tuberculose; or c'est un fait analogue que présente l'organisme devenu plus sensible à l'empoisonnement strychnique, à cause de l'introduction simultanée de bactéries, soit saprogènes, soit pathogènes, en état de vive prolifération (car autrement on ne pourrait expliquer l'augmentation de toxicité de l'alcaloïde), fait produit par l'action associée de bactéries et de poisons. Le D^r Lorenzoni (2), dans mon Laboratoire, observa un phénomène analogue de grande importance, en injectant des quantités inoffensives d'urine à une grenouille, à laquelle on avait administré une dose non toxique de strychnine; la grenouille mourait avec des phénomènes d'empoisonnement urémique et strychnique; de même aussi des doses non toxiques d'urine devenaient très toxiques, si, dans l'urine stérilisée, on avait inoculé du staphylocoque pyogène.

(1) La diminution de toxicité de la strychnine, que nous avons constatée dans les mêmes cultures, a peut-être un rapport avec les actions atténuantes, sur la strychnine, exercées par le polyvalvacin bactérique préparé par Centanni et Bruschetti, *La polyvalenza nelle infezioni non batteriche e nelle intossicazioni comuni* (Riforma medica, vol. III, p. 650, 1895).

(2) LORENZONI, *Azione delle urine sulla tossicità degli alcaloidi*. Thèse de Médecine, 1906 (Giorn. di Medicina legale, 1897).

Mais quand les bactéries ne sont plus virulentes, à mesure que les cultures vieillissent, leur action sur l'alcaloïde contenu dans la culture se montre bien différente, dans mes expériences, comme dans celles du D^r Rossi. La toxicité de l'alcaloïde diminue avec les bactéries de la putréfaction, et elle est presque annulée avec le *bactertum coli*. Il n'y a pas contradiction entre un phénomène et l'autre. Tout d'abord agissaient sur l'alcaloïde, mais mieux sur l'organisme, les bactéries elles-mêmes, c'est-à-dire les toxines produites durant le *maximum* d'activité vitale, après les produits d'élimination des bactéries, ceux qui proviennent de la désagrégation de leurs corps et des substances albuminoïdes du liquide de culture. De même que la culture d'un microorganisme est bien diversement toxique quand celui-ci est virulent et quand il est stérilisé, de même que le venin de la vipère (1) contient une substance fortement toxique analogue aux ferments et aux toxines microbiques, laquelle ne passe pas à travers le filtre, et des substances également toxiques, mais vaccinales, qui traversent le filtre, ainsi également ces mêmes cultures empoisonnées, qui, dans la première époque, exagéraient la toxicité de l'alcaloïde, au bout d'un certain temps rendaient celle-ci moins intense, comme atténuée. La diminution de toxicité est-elle l'effet d'un obstacle produit par les toxines qui se sont accumulées dans la vieille culture, ou bien d'une véritable action atténuante exercée par les toxines des cultures sur le pouvoir toxique de la strychnine?

Nous savons que les leucomaines et les ptomaines les plus communes exercent une action d'obstacle non indifférente pour les réactions chromatiques caractéristiques des alcaloïdes; Coraini et Paganini (2) trouvèrent que, pour la strychnine aussi bien que pour la morphine, toutes les ptomaines et les leucomaines peuvent empêcher la réaction colorante caractéristique (1 cg. de ptomaine peut empêcher la réaction de gr. 0,00005 de strychnine ou de morphine). Pour la réaction physiologique également, il pourrait s'agir de simple obstacle produit par l'action de l'alcaloïde de la substance qui s'est accumulée dans la culture.

(1) PHISALIX, *Action des filtres de porcelaine sur le venin de la vipère; séparation des substances toxiques et des substances vaccinales* (Acad. des sciences, 8 juin 1896).

(2) CORAINI et PAGANINI, *Sull'azione di ostacolo che le più comuni leucomaine e ptomaine esercitano nelle reazioni cromatiche caratteristiche di alcuni alcaloidi* (Giornale di Medicina legale, mai 1896).

D'ailleurs, aujourd'hui, non seulement on sait que certaines infections ont une influence nuisible sur d'autres, mais il y a des observations cliniques et des recherches expérimentales qui démontrent que plusieurs infections peuvent exercer une influence favorable sur le cours d'autres infections. Ainsi, Bouchard combat l'infection charbonneuse avec le bacille pyocyanique; Gommerich et Pawlowsky, avec des streptocoques ou des pneumocoques; Buchner, avec les toxines des bacilles de Friedlaender; Rumpf combat le typhus abdominal avec les cultures stérilisées du bacille pyocyanique; et, à ce sujet, il ne manque point d'observations cliniques non moins persuasives, qui sont loin d'être récentes.

Les produits de la putréfaction, récemment expérimentés par Chel-mouslein (1), montrèrent avec évidence un pouvoir thérapeutique dans plusieurs maladies infectieuses, pouvoir qu'on ne peut expliquer que par une action, non sur les organismes pathogènes, mais bien sur l'organisme du malade, dont ils élèveraient les forces intimes encore inconnues.

Dans notre cas, les derniers produits de décomposition des bactéries dans les liquides nutritifs auraient une action atténuante, déterminée par une augmentation de résistance de l'organisme.

Bien que les dernières recherches aient fait supposer (Giacosa, Scofone, Aiello) que les alcaloïdes agissent d'une manière très différente des poisons bactériques, les effets que nous avons constatés dans l'association des toxines bactériques et des poisons alcaloïdes nous font croire qu'il y a encore beaucoup à faire dans ce champ et que l'action que les toxines organiques ou bactériques peuvent exercer sur les alcaloïdes végétaux est tout autre qu'indifférente; elles peuvent tantôt accroître, tantôt atténuer, tantôt changer la toxicité de l'alcaloïde, en déprimant ou en élevant la résistance de l'organisme.

Chacun voit que ces faits ont des applications directes dans les questions des empoisonnements en médecine légale, et précisément dans la phénoménologie des empoisonnements (critérium clinique), dans l'action des liquides et des extraits des tissus soupçonnés de contenir des substances alcaloïdes (critérium physiologique) et dans l'ancienne question de la résistance des poisons à la putréfaction.

(1) CHELMOUSLEIN, *I prodotti della putrefazione come rimedio nelle malattie infettive*. *Deutsches Archiv f. Klinische Medizin*, vol. LVII, 1896, et *Riforma medica*, vol. II, n. 63, 1896).

NOTE.

Le D^r Binda et le D^r Aiello ont continué cette étude en suivant une voie différente. Le D^r Binda, en étudiant l'action du *b. subtilis* sur la strychnine, trouva aussi, bien qu'à un degré moindre, et avec une méthode diverse, que les bactéries augmentent d'abord et diminuent ensuite la toxicité de la strychnine (1). Les recherches du D^r Aiello confirment splendidement mes expériences, bien qu'il ait suivi une voie toute différente. Ayant mêlé à la strychnine la ptomaine extraite d'un cadavre exhumé 74 jours après la mort, il observa que les ptomaines contenues dans les extraits acides, lesquelles, par elles-mêmes, ne donnent aucun phénomène pathologique, augmentent, une fois mêlées à la strychnine, dans les premiers jours, le degré de toxicité de cette substance, et que, au contraire, au bout d'un mois, elles la diminuent (2).

Les D^{rs} Charrin et Mengin ayant reconnu que les bactéries se développent très bien dans les liquides qui contiennent des toxines, il est bon de rappeler ici, vu l'affinité des questions, que le D^r Metchnikoff vient de trouver que les bactéries renforcent quelquefois, mais le plus souvent affaiblissent, et vont même parfois jusqu'à détruire complètement les toxines contenues dans les liquides employés pour les cuire (3).

(1) BINDA, *Influenza dei batteri sulla tossicità della stricnina* (*Giorn. di medicina legale*, n. 3, 1897, p. 126).

(2) AIELLO, *Sull'azione delle ptomaine della putrefazione sugli alcaloidi* (*Riforma medica*, 1897, vol. II, n. 7 et 8).

(3) *Comptes-rendus Soc. Biol.*, 19 juin 1897.

Sur l'antagonisme d'action de l'antitoxine Tizzoni avec la strychnine ⁽¹⁾.

NOTE PRÉVENTIVE du Dr V. LUSINI, Assistant.

(Laboratoire Pharmacologique de l'Université de Florence).

En m'occupant, l'année dernière, de quelques recherches sur le mode d'agir de l'antitoxine Tizzoni dans le tétanos infectieux et dans le tétanos strychnique, j'ai observé quelques faits dignes d'être mentionnés; je les résume dans cette note, me réservant de publier l'étude complète sur la question, lorsque j'aurai terminé les recherches que j'ai entreprises.

Comme on le sait, l'antitoxine du tétanos préparée par le Prof. Tizzoni et par la D^{me} G. Cattani, est une substance albuminoïde, dont les principales propriétés correspondent à celles des zymases, et, suivant les AA., c'est une globuline ou une substance qui précipite comme les globulines.

Elle neutralise *in vitro* le poison spécifique produit par le bacille de Nicolaïer, et le neutralise aussi dans le corps des animaux; elle possède donc des propriétés préventives contre le tétanos, produit par culture, et elle jouit aussi de propriétés curatives.

On sait également que le tétanos déterminé par le bacille de Nicolaïer présente une phénoménologie très caractéristique et très semblable à celle du tétanos produit par la strychnine. C'est précisément ce qui m'a donné l'idée d'expérimenter l'action du sérum antitétanique dans les cas d'empoisonnement strychnique, d'autant plus qu'on ne connaît pas encore, actuellement, une substance qui ait une action

véritablement antagoniste, dans le sens physiologique et pharmacologique, à celle de la strychnine (1).

Après avoir déterminé, avant tout, la dose *mnéma* de strychnine nécessaire pour tuer des lapins et des cobayes d'un poids corporel donné, j'ai recherché si l'antitoxine Tizzoni avait une vertu préservatrice et curative dans cet empoisonnement.

Dans une première série de recherches, après avoir injecté par voie hypodermique le nitrate de strychnine, j'ai attendu que le tétanos apparût spontanément, évitant toute excitation qui pût en accélérer la manifestation. Lorsque les convulsions tétaniques se manifestaient, j'injectais, parfois immédiatement, parfois au bout de quelques minutes, quelques dixièmes de c. c. d'une solution d'antitoxine. Je préparais chaque jour cette solution, en faisant dissoudre 1 partie d'antitoxine solide dans 20 parties d'eau distillée et stérilisée.

Dans d'autres expériences j'inoculais d'abord la solution de sérum, et ensuite, ou immédiatement après, ou au bout de quelques heures, j'injectais une dose de nitrate de strychnine, jamais inférieure à la dose *mnéma* mortelle.

Enfin, dans une troisième série de recherches, j'unissais ensemble le sérum et la solution de strychnine, et ensuite je les inoculais sous la peau à la dose nécessaire, c'est-à-dire à la dose *mnéma* mortelle pour la strychnine, et à celle de quelques dixièmes de c. c. pour le sérum.

Or dans toutes ces recherches, j'ai observé constamment que le sérum antitétanique du Prof. Tizzoni, même à petite dose ($4\frac{1}{10}$ de c. c.), fait cesser immédiatement, au bout d'une minute ou deux, le tétanos strychnique produit par une dose *mnéma* mortelle de nitrate de strychnine.

L'antitoxine du tétanos, injectée chez les animaux d'expérience quelques heures, ou plus, et même jusqu'à un jour auparavant, pré-munit contre l'action tétanisante d'une injection de strychnine faite à la dose *mnéma* mortelle.

De même, en injectant de l'antitoxine et de la strychnine, préala-

(1) Il est vrai qu'on peut obtenir de bons effets de l'emploi du curare, de la respiration artificielle, d'inhalations d'éther, de chloroforme, de l'administration de chloral, de paralaldéhyde, de bromures et d'autres remèdes et médicaments; mais ces moyens, on le comprend, ne sont point certains, précisément parce qu'ils ont une action indirecte et symptomatique.

blement mélangées, on obtient le même résultat; les convulsions tétaniques n'apparaissent pas.

Tels sont les deux faits principaux que j'ai constamment observés; cependant j'ai remarqué encore que l'antitoxine Tizzoni ne prévient pas seulement l'action de la strychnine injectée une seule fois, mais qu'elle confère aux animaux une espèce d'immunité pour ce poison, laquelle se maintient pendant quelques jours, même en injectant quotidiennement la dose *minima* mortelle de strychnine.

Comment s'explique cette action immunisante et même curative de l'antitoxine Tizzoni, relativement au tétanos strychnique?

Nous pourrions supposer que l'antitoxine agit en sens antagoniste à celui de la strychnine sur les centres nerveux qui sont influencés d'une manière déterminée par cet alcaloïde, produisant la syndrome phénoménologique du tétanos strychnique; ou bien encore, l'effet observé pourrait dépendre d'une neutralisation chimique de l'alcaloïde strychnique par l'action de l'antitoxine.

Cette dernière hypothèse, appuyée par l'observation que j'ai faite *in vitro* (en ajoutant, à une solution de strychnine, du sérum antitétanique, et en recherchant plus tard la réaction de la strychnine, on n'a pas la précipitation avec le bichromate de potassium, avec les alcalis caustiques et les carbonates, etc.), concorde avec les récentes observations de Ehrlich, de Népin et d'autres, sur le mode de se comporter de l'Abrine, de la Ricine et d'autres toxines, extraites de végétaux, contre quelques poisons animaux et toxines bactériques.

Je ferai connaître prochainement le résultat d'autres recherches actuellement en cours.

Pour le moment, je conclus en reconnaissant à l'antitoxine Tizzoni une action immunisante relativement au poison strychnique; et, pour celui-ci, elle peut servir mieux encore comme substance antagoniste.

Cette note préventive, comme on le voit, a une grande importance, car il s'agit du premier sérum antitoxique qui manifeste clairement une action physiologique spécifiée. Dans le travail complet je m'arrêterai plus longuement sur cette question.

Recherches expérimentales
sur les effets de la transfusion dans l'anémie par hémolyse ⁽¹⁾

(CONTRIBUTION A LA PATHOLOGIE DES GRAVES ANÉMIES)

SECONDE PARTIE.

NOTE des Docteurs

FERDINANDO BATTISTINI et **LORENZO SCOFONE**
Assistant à la Clinique médicale. Assistant à l'Institut de Pharmacologie.

(R É S U M É)

L'utilité de la transfusion de sang ou de sérum physiologique dans l'anémie aiguë, pour parer aux troubles hydrauliques consécutifs à l'anémie, comme aussi pour favoriser la régénération du sang, démontrée d'abord par l'expérimentation, a trouvé une confirmation dans la preuve clinique, et l'on peut dire que, désormais, elle est admise par tous sans discussion.

Dans la littérature, du moins pour ce qui est à notre connaissance, on ne trouve pas d'études expérimentales faites dans le but de rechercher méthodiquement quel résultat peut donner la transfusion dans l'anémie par destruction globulaire.

Or, cette étude, à notre avis, pourrait aussi présenter quelque intérêt pour la clinique, puisque l'anémie provenant d'hémolyse, comme nous avons cherché à le démontrer dans d'autres travaux (2), présente des rapports étroits avec les formes de grave anémie à type pernicieux, telles qu'on les observe chez l'homme, probablement dues

(1) *Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino*, vol. XXXII. Séance du 13 juin 1897.

(2) BATTISTINI et SCOFONE, *Ricerche sperimentali sulla tossicità del sangue di animali profondamente anemici. Contributo alla patologia delle gravi anemie* (*Atti della Reale Accademia delle Scienze di Torino*, vol. XXXII, 1897. — Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXVII, p. 401 et 433).

BATTISTINI et ROVERE, *Osservazioni ematologiche sull'anemia da pirodina* (*Giorn. della R. Accad. di medicina*, 1897).

à une auto-intoxication d'origine multiple, et dans lesquelles l'utilité de la transfusion est maintenant encore très controversée.

Nous avons donc cru opportun d'instituer quelques recherches à ce propos, en recourant à l'intoxication par la pyrodine, dans le but de provoquer l'anémie, comme dans les recherches exposées dans les autres mémoires. Voici quels ont été nos résultats.

I.

Dans cette série de recherches nous avons voulu établir si la transfusion de sang défibriné ou de sérum physiologique, pratiquée *sub finem vitae*, est capable de sauver encore l'animal ou du moins d'en retarder la mort.

Nous résumons, comme exemple, les données de la première expérience.

EXPÉRIENCE I.

31 décembre. — Chien noir à long poil laineux. — Poids kg. 16,100. — Hémométrie 120. — Globules rouges 7,236,350. — Température rectale 41. — Respiration 12. — Pouls 60.

L'animal est soumis à des injections de pyrodine; on en injecte, à jours alternés, gr. 0,20 sous la peau.

Le 7 janvier, après que le chien a reçu en total egr. 80 de pyrodine, nous trouvons sur le journal:

Poids kgr. 15,500. — Conditions générales pas très bonnes. — Dysenterie. — Ulcères cornéaux profonds. — Temp. rect. 41,8 — Hémométrie 30-35.

À l'examen du sang, on observe une importante altérabilité des corpuscules rouges, qui se déforment à la moindre pression. Quelques microcytes; rares formes poikilocytiques.

Le chien ne mange plus la ration habituelle; il boit à peine un peu de lait.

Le jour suivant (9 janvier) l'état du chien s'aggrave légèrement.

10 janvier. — Animal en mauvaises conditions; il est incapable d'aller du chenil à la chambre de vivisection. On le porte sur les bras.

Pouls très faible, vide, large, dépressible, avec caractère marqué de célérité. — Poids kgr. 13,200.

Excité il se lève encore debout et se soutient en chancelant sur ses pattes. Ces mouvements provoquent immédiatement une importante dyspnée.

Hémométrie 20-25. — Globules rouges 1,345,800.

Après avoir lié l'animal sur la table d'opération, on fait communiquer la carotide droite avec un manomètre à mercure et l'on inscrit la pression du sang sur le kymographe de Ludwig, en même temps que la respiration au moyen du pneumographe de Marey appliqué autour du thorax.

L'animal réagit très peu tandis qu'on le lie sur la table. Il émet seulement quelques cris d'une voix rauque, puis il reste parfaitement tranquille.

Heures	Pression <i>maxima</i>	Pression <i>minima</i>	Pression moyenne	Fréquence	Observations
11,00 ³³	7,20	4,80	6	186	Le pouls, en tenant compte aussi de la grande fréquence, est ample. Respiration fréquente et superficielle.
11,34 ³⁰	6,70	5	5,8	190	
11,36	7,90	3,30	5,60	190	Excitation douloureuse à la peau de l'abdomen, au moyen d'un pinceau faradique. L'excitation n'est pas très forte. Durant l'excitation, qui dure 30 secondes, la respiration devient beaucoup plus ample et moins fréquente. L'ampleur des oscillations secondaires dues à la respiration augmente dans le tracé de la pression; toutefois, l'ampleur des diverses pulsations ne croît pas; la pression moyenne a même une légère tendance à diminuer.
11,36 ⁵⁰					Après avoir cessé, à 11,36 ³⁰ , l'excitation douloureuse, la pression et la respiration reviennent au type normal, mais pour peu de temps.
11,37	5,30	0	2,65	90	Les différentes pulsations deviennent très amples; à chaque deux ou trois pulsations cardiaques, durant la diastole, la pression descend à 0. La respiration très superficielle n'exerce pas d'influence sur le tracé de la pression.
11,37 ³⁰	5,30	0	2,65	32	La pression descend maintenant à 0 à chaque diastole.
11,38	5,20	0	2,60	30	Arrêt de la respiration. Respiration artificielle au moyen de pressions rythmiques sur le thorax.
11,40 ³⁰	2	0	1,40	30	On suspend la respiration artificielle, la respiration s'étant rétablie.

11 h. 46. — On commence, par la jugulaire, la transfusion de sang normal déffibriné. Le manomètre marque à peine de légères ondulations sur la ligne du zéro. Quelques secondes après qu'on a commencé la transfusion, arrêt de la respiration et du cœur. On pratique une énergique respiration artificielle. On a encore, à trois diverses périodes, de petits groupes de contractions cardiaques très faibles, puis le cœur s'arrête définitivement.

En recourant à la transfusion de sérum artificiel on n'obtient pas de meilleurs résultats.

L'expérience rapportée ci-dessus, et d'autres semblables que nous ne reproduisons pas ici, par brièveté, mais qui concordent parfaitement entre elles, démontrent clairement que, quand l'anémie produite par la pyrodine a atteint un degré capable d'occasionner la mort, la transfusion de sérum physiologique ou même de sang défibriné ne parvient pas même à provoquer une augmentation de pression et n'est d'aucune utilité. Il semble même que la transfusion, par suite de l'augmentation de la masse circulante, puisse accélérer l'arrêt du cœur. Ce fait n'étonne nullement, car, dans l'anémie produite par la pyrodine, bien différemment de ce qui a lieu dans l'anémie par suite de saignée, on a de profondes altérations de nutrition, et même, comme il résulte des recherches de l'un de nous, de graves troubles de circulation.

II.

Les expériences mentionnées ci-dessus sont intéressantes uniquement au point de vue biologique, mais, vu les conditions dans lesquelles elles furent pratiquées, elles ne peuvent fournir aucun critérium pour la pratique.

Pour nous mettre dans des conditions répondant un peu à celles qu'on observe dans la clinique, nous avons voulu rechercher les effets de la transfusion chez des animaux profondément anémiques, mais se trouvant encore en conditions générales assez bonnes.

Dans ce but nous avons choisi deux formes diverses d'anémie qui, toutes deux, peuvent se présenter dans la pratique: l'une relative à l'anémie chronique, quand l'hémolyse a déjà cessé; l'autre à l'anémie grave, aiguë, avec hémolyse en cours.

EXPÉRIENCE II (V du texte italien).

Chien de chasse à manteau fauve, jeune. — Poids kgr. 11. — Temp. 40,5.
Il a été pyrodinisé très lentement, en étudiant attentivement son sang.

13 avril. — L'animal est en conditions assez bonnes; il se fatigue cependant avec une facilité extrême et devient dyspnéique. Il mange. Urine jaune pâle sans albumine. Les phénomènes hémolytiques ont cessé. Le processus de régénération générale est actif.

16 à 40 — Hémométrie 35. — Globules 2,515.

On procède à la transfusion, par la jugulaire, de gr. 200 de sang défibriné de chien normal.

Globules rouges 8,450,000.

Avant, pendant et après la transfusion, on écrit la pression et le pouls.

On n'a aucune modification importante, ni pour la pression ni pour le pouls.

Durant la transfusion, respiration superficielle et même un peu irrégulière, et quelques tremblements généraux.

Après la transfusion, pression moyenne 15,80; respiration 17; pouls 140. La respiration a un type principalement abdominal. Les tremblements généralisés persistent.

Température 33. — Pouls petit.

L'animal, délié et pansé, est mis à terre. Il marche assez bien, cependant avec quelque incertitude dans sa démarche.

Il se blottit en position normale et continue à présenter un tremblement général évident, analogue en tout à celui qui a été observé chez les chiens transfusés avec du sang anémique.

Il répond peu aux excitations.

11 h. 20. — Même excité fortement, il ne se meut pas, ou bien, s'il se lève, il cherche à se blottir de nouveau, exécutant le mouvement avec beaucoup de lenteur. Il n'a pas de bave à la bouche et ne fait pas d'efforts de défécation. Petite hémorragie capillaire des vaisseaux de la blessure.

12 h. — Température rectale 39,6.

12 h. 15. — Effort de vomissement.

2 h. 43 de l'après-midi. — Température 42,4; pouls 144.

Le chien continue à être agité par de légers tremblements.

5 h. 30. — Hémométrie 30. — Globules 4,440,000. — Température 41,9.

7 h. 30. — Température 41,5.

11 h. du soir. — L'animal a mangé.

Température 40,9. Durant la journée on a pu recueillir un peu d'urine; couleur brun café, abondante albumine, évidente réaction des pigments biliaires.

14 avril. — L'état général de l'animal s'améliore. — Il continue à manger.

Transfusion pratiquée dans une période où l'hémolyse est complètement finie et où le processus de régénération est actif. Cœur en bonnes conditions; aucun désordre hydraulique par suite de l'augmentation de la masse. Légers phénomènes d'intoxication aiguë, analogue à celle qui suit l'injection de sang anémique, et qui a été observée, à la suite de la transfusion chez des individus anémiques, par Quincke et par d'autres.

Courte période d'hémolyse, suivie d'une active régénération globulaire déterminant une amélioration progressive, aussi bien dans les conditions générales que dans le sang.

EXPÉRIENCE III (VI du texte italien).

Chien renard, rouge. — Poids kgr. 6,340.

Il est soumis à des injections de pyrodine à doses plutôt élevées. En 6 jours il reçoit, en tout, 64 centigrammes de pyrodine.

La dernière injection a lieu le 14 mars.

Le 15 l'animal paraît très déprimé. Cependant son état s'améliore rapidement, et, le 17, les conditions générales sont assez bonnes. Tandis qu'on le conduit du chenil à la chambre de vivisection, il est pris d'un accès de syncope.

Hémométrie 30. — Globules rouges 1,957,500 avec un grand nombre de formes de désagrégation. — Poids kgr. 6,250.

L'urine a une couleur brun foncé. Elle contient de l'albumine et des pigments biliaires. Au spectroscope on n'observe pas la présence de sang. Avec la résine de gaïac on a un anneau bleu.

On lie l'animal sur la table d'opération et l'on fait communiquer la carotide droite avec le manomètre à mercure du kymographion de Ludwig.

Heures	Pression maxima	Pression minima	Pression moyenne	Fréquence	Observations
6.4					On commence à écrire le tracé. Animal tranquille, pouls assez ample, régulier. Respiration très superficielle.
6.5	8,00	7,10	7,85	154	
6.6	9,44	8	8,72	150	On a commencé la transfusion.
6.8	9,50	8,20	8,85	144	La pression augmente et en même temps l'ampleur du pouls, qui se maintient régulier.
6.11	12,20	9,70	10,95	136	Contractions musculaires toniques générales.
6.13	15,40	12,90	14,15	146	La pression continue à croître, l'ampleur de chaque pulsation est augmentée.
6.14	17,40	14,30	15,85	148	
6.16					Contractions spécialement manifestes au cou et aux muscles du thorax.
6.17	16,70	14,90	15,80	156	Animal tranquille. La respiration devient profonde lorsque la transfusion est finie. On a injecté 200 gr. de sang (le sang transfusé marquait 105 à l'hémomètre et avait 7,355,000 globules rouges).
6.19	17,30	14,50	15,90	154	On écrit encore le tracé pendant quelques minutes puis on suspend, la pression restant invariable.

Le tremblement persiste. Immédiatement après la transfusion, l'examen du sang donne: Hémométrie 70; globules rouges 5,833,333.

Un échantillon de sang recueilli dans une petite éprouvette coagule en minutes 3,45. Mis à terre, le chien tend à tomber la tête en avant, il marche difficilement, les membres écartés et un peu rigides. Il semble éprouver de la difficulté à fléchir ses membres pour se coucher. Il reste assis, la colonne vertébrale pliée, la tête très basse.

Pendant toute la soirée persiste un léger tremblement musculaire et un état de dépression. Il mange.

18 mars. — Ce matin l'état général du chien semble amélioré. Cependant il refuse la nourriture.

Il fait de temps en temps quelques efforts de vomissement. Il a l'air fatigué. Température rectale 40,9.

5 h. 30 de l'après-midi. — Température rectale 41,2. — Hémométrie 40. — Globules rouges 1,479,166 (?). — Poids 6020.

Il n'a plus pris de nourriture. Il reste immobile, la tête basse, à quelque place qu'on le mette. Sensorium évidemment très déprimé.

19 mars, matin. — État général sans variation ou à peu près. L'animal a bu une partie du bouillon de la ration d'hier.

Il n'y a pas de trace de suppuration à la blessure du cou.

Température rectale 40,3. — Hémométrie 55. — Globules rouges 3,962,500.

Soir (6 h. 30). — État général sans variation. Le chien a mangé, mais peu.

Température 40,5. — Hémométrie 45. — Globules rouges 4,000,000.

(Moyenne des globules trouvés dans les comptages exécutés dans la journée 3,981,250).

Dans les urines, albumine, pigments biliaires et sanguins.

Au spectroscope, aucune des stries du sang.

20 mars. — État général toujours le même. L'animal est somnolent, déprimé. Il mange très peu.

Hémométrie 40. — Globules rouges 2,516,666. — Température 40,7.

La blessure va bien. Il n'y a pas de trace de suppuration.

22 id. — Il ne mange pas. Respiration fréquente, un peu stertoreuse. Œdème des lèvres.

Avec ses pattes il a arraché le bandage et déchiré sa blessure. Légère suppuration sans qu'il y ait cependant stagnation de pus.

Température rectale 40,4. — Hémométrie 30. — Globules 1,879,166.

Urine acide contenant de l'albumine, des pigments biliaires et sanguins. Pas de sucre. Il meurt après minuit.

A l'autopsie, exécutée le matin suivant, on trouve:

Rigidité cadavérique conservée. La blessure est suppurante. La suppuration est cependant absolument superficielle.

Œdème peu abondant du tissu sous-cutané à la région sushyoïdienne, au plancher buccal et aux lèvres. Il n'y a pas de liquide dans la cavité pleurique ni dans la cavité péritonéale. Muscles striés médiocrement pâles. Suc intestinal très pâle.

Cœur. — Il n'existe pas de liquide dans le péricarde. Sur la face antérieure du ventricule gauche, petite ecchymose dans le voisinage de la ramification de la coronaire. Abondants caillots, anciens et récents, dans la cavité du ventricule gauche.

Zone d'apparente dégénérescence graisseuse près du sommet. Myocarde du ventricule gauche avec aspect marbré.

Rien d'apparent dans les muscles papillaires.

Œdème aigu des lobes inférieurs des deux poumons.

Rein gauche. — Anémique, infarctus multiples de date assez récente.

Rein droit réduit à un sac occupé par un *strongylus gigas*.

Rate non tuméfiée, flasque, follicules et trabécules évidents, pulpe de couleur marron.

Foie congestionné.

Yeux normaux.

Cerveau profondément anémique.

Transfusion exécutée durant la période de l'anémie aiguë; le cœur réagit par une augmentation de pression; phénomènes d'intoxication aiguë et chronique comparables à ceux qui suivent l'injection de sang anémique. Abondante destruction globulaire, déterminant l'anémie progressive et la mort.

Le groupe des expériences mentionnées ci-dessus démontre clairement les faits suivants:

Quand l'anémie est aiguë et que l'hémolyse est encore en cours, la transfusion est suivie de désordres graves, attribuables à une forme d'empoisonnement qui rappelle de très près l'empoisonnement consécutif à l'injection de sang anémique.

Alors même qu'il se produit une amélioration dans les conditions générales, celle-ci est temporaire. L'hémolyse continue et conduit à la mort.

Si, au contraire, la destruction globulaire a cessé et qu'une amélioration commence à s'établir, la transfusion est suivie de rares phénomènes toxiques, d'une légère hémolyse; mais ensuite, après une courte période, il se produit une amélioration progressive qui peut conduire à la guérison.

III.

Partant du concept que, dans les graves anémies par hémolyse, le sang acquiert des propriétés toxiques, concept qui ressort des recherches publiées sur cette question (1), et qui trouve une confirmation dans les expériences précédentes, nous avons voulu voir si la substitution partielle de sang ou le lavage de l'organisme avec du sérum physiologique n'étaient pas plus utiles que la simple transfusion. Sans rapporter en détail les expériences, pour lesquelles nous renvoyons au mémoire original, nous pouvons affirmer que, si la transfusion est pratiquée *sub finem vitae*, elle est inutile, comme le faisaient déjà prévoir les résultats de la première série de recherches.

Si, au contraire, elle est pratiquée sur un animal anémié, pendant un long espace de temps, avec de petites doses, et dans la période où l'hémolyse allait en diminuant, la transfusion de sang peut réparer les troubles hydrauliques consécutifs à une saignée toujours mal tolérée par les animaux dans ces conditions; mais elle est suivie de phénomènes toxiques analogues à ceux qui ont été décrits dans d'autres expériences.

A une hémolyse rapide succède une courte période d'amélioration, puis l'anémie s'accroît avec un cours progressif et aboutit à la mort.

Les transfusions endoveineuses de sérum artificiel, avec saignée préalable, n'influent pas sensiblement sur le cours de l'anémie.

L'ensemble des faits exposés dans les précédentes expériences confirme ce que nous avons constaté avec d'autres recherches sur la toxicité du sang dans les graves anémies.

Quand l'anémie est très avancée, au point que la mort semble imminente, les transfusions endoveineuses de sang ou de sérum artificiel provoquent une accélération de la catastrophe, parce qu'elles sont mal tolérées par le cœur et par les vaisseaux, ou, du moins, elles restent tout à fait inefficaces.

Dans la période où l'hémolyse est forte et où l'anémie, même indépendamment de la pyrodine, a un cours progressif, la transfusion

(1) Loc. cit.

de sang est suivie de graves phénomènes toxiques et d'une augmentation de l'hémolyse analogue à celle qui a été observée dans la clinique en des circonstances semblables ; elle peut produire, tout au plus, une amélioration temporaire, mais elle ne parvient pas à sauver l'animal.

Quand, au contraire, l'hémolyse a complètement cessé et que la régénération est active, la transfusion de sang, bien que suivie de légers phénomènes toxiques et hémolytiques, donne lieu à une amélioration qui peut se terminer par la guérison.

Les tentatives de lavage de l'organisme avec d'abondantes infusions de sérum physiologique, après une saignée, ne modifient pas d'une manière sensible la marche de l'anémie.

La question présente encore plusieurs côtés qui méritent d'être étudiés plus complètement, et nous avons déjà en cours des expériences à ce sujet.

*Sur la régénération de la pourpre
et sur la manière dont se comporte l'épithélium pigmentaire
dans la rétine exposée aux rayons Röntgen ⁽¹⁾.*

RECHERCHES du Dr A. GATTI.

(Laboratoire de l'Institut Physiologique de Ferrare).

Fuchs et Kreidl ont publié récemment (2) un travail expérimental concernant l'action des rayons de Röntgen sur la pourpre rétinique.

Ils ont observé, dans les yeux de la grenouille, que les rétines, retirées de l'obscurité et soumises pendant un certain temps aux rayons X,

1) *Annali di Ottalmologia*, an. XXVI, fasc. 4.

(2) Voir *Centralblatt f. Physiologie*, vol. X, n. 9.

se montraient aussi riches de pourpre que celles qui étaient tenues dans l'obscurité complète pendant toute la durée de l'expérience.

Ils ont, en outre, démontré que la rétine est perméable aux rayons X et que la lumière fluorescente du tube produit une graduelle et lente disparition de la pourpre.

D'après cela les A. A. ont conclu que l'indifférence de la pourpre rétinique pour les rayons Röntgen parlerait en faveur de ce qu'on appelle la théorie optochimique; et l'on pourrait par conséquent en déduire que les rayons X sont invisibles, puisqu'ils n'ont pas d'influence chimique sur la rétine.

Toutefois, d'après le travail de ces Auteurs, on ne saurait dire si les rayons X ont une influence sur la régénération de la pourpre, et de quelle nature pourrait être cette influence, si elle existe. C'est précisément la question dont j'ai cru opportun de m'occuper, dans le but de compléter la valeur démonstrative des résultats de Fuchs et de Kreidl.

Dans mes expériences je me suis servi des grenouilles.

Après avoir exposé pendant quelques heures, dans des verres incolores, un certain nombre de ces animaux à la lumière directe du soleil, afin que la pourpre se décomposât complètement dans leurs rétines, je soumettais une partie de ces grenouilles, enfermées dans une boîte de carton recouverte intérieurement de papier noir, à l'action des rayons X, et je mettais l'autre partie dans l'obscurité complète. Je laissais s'écouler un intervalle de temps égal pour tous les animaux, puis, ayant préparé leurs rétines dans une chambre noire, à la faible lumière rouge d'une lampe à photographie, je les plaçais dans un petit bassin de porcelaine blanche et je les portais à la lumière du jour.

Les rétines des grenouilles exposées aux rayons X, et celles qui étaient tenues dans l'obscurité se sont montrées également chargées de pourpre rétinique, laquelle disparaissait graduellement dans le même laps de temps dans toutes les rétines.

J'ai répété plusieurs fois l'expérience, tenant les animaux en expérimentation pendant diverses unités de temps (de 10 à 20 minutes), et j'ai toujours obtenu le même résultat.

J'ai voulu également rechercher si les rayons X ont une action sur

le mouvement de l'épithélium pigmentaire de la rétine, et, dans le cas affirmatif, quelle est cette action.

Dans ces recherches encore je me suis servi des grenouilles.

J'exposais pendant quelques heures, à la lumière du jour, quelques-uns de ces animaux placés dans des verres incolores; ensuite j'en mettais une partie dans l'obscurité complète, et je soumettais les autres, dans la boîte de carton habituelle, à l'action des rayons Röntgen. Je tenais en expérience pendant la même unité de temps tous les animaux, puis je les tuais, et, après avoir pratiqué l'énucléation des bulbes, je mettais immédiatement ces derniers dans une solution d'acide nitrique à 3 $\frac{1}{2}$ pour en fixer les éléments histologiques. Les jours suivants, les bulbes ayant été durcis dans l'alcool et enfermés en colloïdine, j'en ai fait de nombreuses préparations.

Dans les recherches microscopiques j'ai constamment observé, aussi bien dans les rétines tenues toujours dans l'obscurité que dans celles qui étaient exposées aux rayons X, que le pigment est amassé dans la partie supérieure des bâtonnets, de la manière typique que l'on observe dans la *rétine* tenue dans l'*obscurité*.

J'ai répété diverses fois l'expérience, et le résultat de l'examen microscopique a toujours été le même.

Cette seconde série de recherches démontre que les rayons X ne sont pas capables de susciter le mouvement physiologique du protoplasma du pigment rétinien, que provoque l'*excitant lumière*. Cet épithélium pigmentaire, relativement aux rayons Röntgen, se comporte comme dans l'obscurité.

De l'ensemble de mes expériences et de celles de Fuchs et de Kreidl on peut donc conclure, que les rayons X, non seulement n'ont aucune action sur la disparition et sur la production de la pourpre, mais encore n'exercent aucune influence sur le mouvement de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

Sur les ganglions spinaux ⁽¹⁾.

OBSERVATIONS du D^r **EMILIO CAVAZZANI**, Assistant.

(Institut de Physiologie de l'Université de Padoue).

J'ai commencé depuis quelque temps des recherches sur les ganglions spinaux de différents vertébrés, arrêtant spécialement mon attention sur la grosseur des cellules nerveuses qui s'y trouvent et sur quelques autres particularités que j'exposerai.

J'ai déterminé les diamètres moyens des cellules des ganglions spinaux chez l'homme, chez le singe, chez le chien, chez le chat, chez le bœuf, chez le lapin, chez le hérisson, chez le rat et chez la grenouille. La mensuration a été faite quelquefois dans des préparations à frais par dilacération, éclaircies avec de la glycérine et fixées avec une solution d'acide osmique à un pour cent; d'autres fois elle a été faite dans des coupes, au microtome, de ganglions durcis dans le liquide de Müller et dans la série des alcools, puis enfermés en celloïdine ou en paraffine. Dans le premier cas elle était plus facile et plus sûre, étant exécutée sur des éléments libres en bon état de conservation, parce qu'ils étaient extraits d'animaux qui venaient d'être tués, et surtout parce qu'on mesurait les cellules entières, au lieu de mesurer les cellules sectionnées.

Quelques petites erreurs inévitables, par suite de l'adjonction de la glycérine et de la solution osmique, ont été atténuées, parce qu'on a

(1) *Archivio italiano di Clinica Medica*, 1897, an. XXXVI.

toujours cherché à se mettre dans les mêmes conditions d'expérience, relativement au temps durant lequel on laissait agir le milieu éclaircissant et fixatif. — Lorsque la mensuration fut faite sur les coupes microscopiques, on eut soin de calculer toujours le diamètre *maximum* de la cellule, y compris la capsule respective; on n'a jamais pris les mesures des cellules dans lesquelles on ne voyait pas le noyau, afin de ne pas avoir, dans les données, des chiffres indiquant des cordes. J'ai ensuite cherché quel était le nombre des données nécessaires pour avoir la moyenne la plus approximative; et j'ai vu que celle-ci résultait d'un nombre non inférieur à deux cents; le plus souvent, cependant, j'ai fait jusqu'à cinq cents mensurations et plus par ganglion. Naturellement, chez la grenouille et chez des animaux petits, je n'ai pu avoir deux cents mensurations; et alors j'ai été obligé de me limiter à un nombre moindre.

Dans les tableaux suivants je rapporte, exprimés en micromillimètres, les diamètres moyens des cellules des ganglions spinaux des différents vertébrés auxquels mes recherches se sont étendues. On trouve les diamètres des cellules des ganglions dorsaux distincts de ceux des cellules des ganglions, qui sont situés dans les racines postérieures, émanant des renflements cervical et lombaire de la moelle épinière. Cette distinction a été faite dans le but de reconnaître s'il existe quelque rapport entre la longueur des fibres nerveuses et la grandeur des cellules ganglionnaires, car il est certain qu'une bonne partie des fibres qui traversent les ganglions dorsaux ont un cours plus bref que celles qui, provenant du renflement cervical ou du renflement lombaire, se distribuent aux membres. Dans le même but, on a distingué, chez la grenouille, les mesures des cellules appartenant au ganglion du II^e nerf, destinées aux membres antérieurs plus courts, de celles qui appartiennent au VII^e et au VIII^e nerf et qui sont destinées aux membres postérieurs plus longs.

TABLEAU A. — Chien.

Num. progressif	R a c e	Diamètre moyen des cellules en μ		
		Ganglions cervicaux	Ganglions dorsaux	Ganglions lombaires
1	Bouledogue	60	56	60
2	»	58	52	59
3	De berger	82	69	82
4	»	85	67	82
5	Renard	67	59	66
6	»	66	59	65
7	»	62	60	60
8	»	54	46	54
9	De chasse	84	67	79
10	»	83	68	82
11	Barbon	71	61	67
12	Bâtard	—	71	79

TABLEAU B. — Chat.

Num. progressif	Diamètre moyen des cellules en μ			Observations
	Gang. cervicaux	Gangl. dorsaux	Gang. lombaires	
13	80	67	80	Chat adulte.
14	43	39	—	Petit chat de deux jours.
15	43	38	42	» » »

NB. — Les mensurations rapportées dans le tableau précédent furent prises de préparations en partie durcies avec de l'alcool et en partie fixées avec du liquide de Müller. Inclusion en paraffine.

TABLEAU C. — Hérisson et rat.

Num. progressif	Diamètre des cellules en μ			Observations
	Gang. cervicaux	Gangl. dorsaux	Gang. lombaires	
16	64	58	70	Hérisson à jeun depuis 2 mois.
17	—	—	94	» adulte gr. 350.
18	73	61	68	» jeune gr. 120.
19	76	65	73	» » gr. 125.
20	34	29	—	Rat blanc adulte.

TABLEAU D. — Bœuf et brebis.

Num. progressif	Diamètre des cellules en μ			Observations
	Gang. cervicaux	Gangl. dorsaux	Gang. lombaires	
21	109	109	—	Bœuf adulte.
22	105	106	106	"
23	107	103	105	"
24	108	103	110	"
25	43	39	42	Fœtus bovin gr. 2500.
26	64	59	63	Fœtus bovin gr. 4000.
27	37	33	38	Fœtus de brebis gr. 500.

NB — De ces mensurations, celles qui se rapportent aux N^{os} 20, 25, 26 et 27 furent obtenues de préparations enfermées en paraffine; pour les autres numéros, dans des préparations à frais.

TABLEAU E. — Lapin.

Num. progressif	Diamètre des cellules en μ			Observations
	Gang. cervicaux	Gangl. dorsaux	Gang. lombaires	
28	54	51	54	—
29	50	49	51	—
30	55	53	54	—

TABLEAU F. — Homme et singe.

Num. progressif	Diamètre des cellules en μ			Observations
	Gang. cervicaux	Gangl. dorsaux	Gang. lombaires	
31	—	—	70	Homme de 30 ans.
32	74	56	72	" "
33	52	44	55	Singe de gr. 2000.

NB — Ces mensurations, comme celles du tableau précédent, furent faites sur des coupes au microtome.

E. CAVAZZANI
TABLEAU G. — Grenouille.

Num. progressif	Diamètre des cellules en μ	
	Ganglion II ^e nerf	Ganglion VIII ^e nerf
34	55	64
35	55	65
36	55	65

NB. — Les mensurations ont été faites à frais.

Des tableaux exposés ci-dessus, il résulte que:

1° Les cellules des ganglions spinaux ont une grandeur diverse chez les vertébrés appartenant à une espèce différente;

2° La grandeur des cellules n'est pas directement proportionnelle au volume du corps chez les différents vertébrés; en général, cependant, les cellules plus petites se trouvent chez les animaux plus petits;

3° Chez des animaux de même espèce, mais de race différente, on trouve des variations dans les diamètres moyens des cellules; il faudra étendre les recherches pour savoir si elles sont caractéristiques des différentes races; ce qui semble certain c'est que, chez les chiens plus gros et plus hauts, comme les chiens de chasse et de berger, les cellules sont plus développées que chez les chiens plus petits, comme le bouledogue et le chien renard;

4° Chez les animaux de la même race, la grandeur moyenne des cellules est supérieure chez l'adulte: les observations sur les fœtus et sur les animaux jeunes démontrent, en effet, que le diamètre des gangliocellules augmente très rapidement à l'époque du développement; dans le fœtus de vache, l'augmentation du poids corporel étant de 100 à 160, l'augmentation du diamètre des cellules est de 100 à presque 150; chez le chat de 2 jours, le diamètre moyen est la moitié de celui du chat adulte;

5° Chez le même animal, le diamètre moyen des cellules des ganglions cervicaux et des ganglions lombaires (mammifères) diffère de celui des cellules des ganglions dorsaux, lesquelles sont un peu plus petites: ainsi, chez les chiens renards, il y a une différence qui varie de 7 à 12 micromillimètres; chez les chiens de garde et de chasse, la différence s'élève à 13-18 micromillimètres; chez le bœuf et chez

le lapin elle est de quelques micromillimètres, tandis qu'elle est de 18-19 chez le singe et chez l'homme. Il en est de même pour la grenouille, où les ganglions du septième et du huitième nerf ont des cellules de diamètre plus grand que les ganglions du second nerf.

Les données rapportées ci-dessus, et qui intéressent spécialement l'anatomie, provoquent, suivant ma manière de voir, une question intéressante également pour la physiologie, et qui a déjà été mentionnée dans le chapitre précédent, à savoir: Existe-t-il un rapport entre la grandeur des cellules ganglionnaires et la longueur des fibres nerveuses respectives? Cette idée n'est pas nouvelle, car Pierret a déjà soutenu que les fibres nerveuses les plus grosses sont celles qui se trouvent en rapport avec les gangliocellules les plus volumineuses; et Schwalbe aurait trouvé que les fibres les plus grosses sont celles qui se portent aux organes les plus éloignés. Pour avoir quelque résultat expérimental sur la question, il m'a semblé opportun d'instituer quelques recherches sur les grenouilles, en raccourcissant artificiellement un nerf, soit en le sectionnant, soit en recourant à un moyen plus radical, c'est-à-dire à l'amputation du membre. Au bout de quelques jours, après avoir tué l'animal, j'extirpais les ganglions des deux côtés et je mesurais les cellules respectives. Des expériences précédentes m'avaient assuré que, chez l'animal sain, les diamètres moyens se correspondent bien bilatéralement.

Je réunis dans un tableau les résultats obtenus dans huit expériences:

Numéro progressif	Date et genre de l'opération	Date de l'examen des ganglions	Diamètres des cellules en μ	
			Côté sain	Côté opéré
1	21. VI. '95. Amputation	27. VI. '95	64	60
2	11. VII. '95. "	15. VII. "	67	64
3	" " " "	19. " "	47	42
4	" " " "	20. " "	63	61
5	" " " "	28. " "	63	55
6	13. " " Sect. sciatique	3. VIII. "	65	61
7	" " " "	7. IX. "	63	60
8	" " " "	" " "	55	52

Je crois bon d'avertir que deux des grenouilles opérées, c'est-à-dire la troisième et la huitième, étaient plus petites que les autres, et que toutes, au moment où elles furent sacrifiées, étaient en bon état de nutrition; les mensurations furent prises à frais.

On n'a pas remarqué, dans les cellules des ganglions du côté opéré, de dégénérescence apparente, telle que Vejas l'a décrite, et complète dans les ganglions par suite de la rescision des nerfs périphériques; résultats véritablement contredits aussi par Joseph, lequel n'aurait trouvé, dans des conditions analogues, aucune dégénérescence (1).

Nous pouvons donc croire que le raccourcissement artificiel d'un nerf donne lieu, chez la grenouille, à un rapetissement des cellules dans les ganglions respectifs; et cela confirmerait l'hypothèse, qu'il existe un rapport entre la masse de la gangliocellule et la longueur de la fibre nerveuse dépendante. Reste cependant le doute que la susdite diminution de volume puisse avoir dépendu d'un manque d'activité; et cela parce que des recherches de Viviani, dans les ganglions de l'homme, auraient déjà démontré que la grandeur des cellules est en rapport avec leur activité fonctionnelle.

En 1882, Flemming (2) a décrit comme typique, pour les mammifères, la présence, dans le protoplasma des cellules des ganglions spinaux, de filaments avec un cours sinueux, mais symétrique dans l'ensemble, relativement aux diverses coupes du corps cellulaire; le long de ces filaments se trouvent disposés assez régulièrement des granules facilement colorables. Dans quelques cellules, les granules sont plus fins et les filaments plus épais; dans d'autres, les granules sont plus gros et les filaments plus rares.

Lenhossék (3), au contraire, ne trouva pas, en étudiant les ganglions du veau, qu'il existât des fibrilles et des filaments, mais il reconnut que le protoplasma des gangliocellules est constitué par une substance fondamentale difficilement colorable, et par de simples et fins granules disséminés dans celle-ci; ce n'est qu'exceptionnellement qu'il aurait

(1) MAX JOSEPH, *Zur Physiologie der Spinalganglien* (Arch. f. Anat. u. Phys., 1887, p. 226).

(2) W. FLEMMING, *Vom Bau der Spinalganglienzellen* (Beiträge zur Anat. und Embr. als Festgabe f. J. Henle, 1882, p. 12).

(3) V. LENHOSSÉK, *Der feinere Bau des Nervensystems im Lichte neuerer Forschungen*. Berlin, II Auflage.

rencontré des cellules avec gros granules, lesquelles, suivant Flemming, seraient assez nombreuses.

La méthode de Lenhossék ayant différé, dans quelques détails, de celle qui a été adoptée par Flemming, ce dernier (1) répéta les observations avec la méthode du premier; il résulta que la structure qu'il avait décrite la première fois comme typique, pour les cellules des ganglions des mammifères, est propre seulement au chien, au chat, au lapin, tandis que celle qui a été décrite par Lenhossék, et qu'il a reconnue comme vraie, est propre au veau et à l'homme, du moins pour ce qui concerne, chez ce dernier, les cellules existant dans le ganglion de Gasser.

L'opportunité de nouvelles recherches à ce sujet me décida à sacrifier un *Cercopithecus* que j'avais en ma possession; le singe, du poids de deux kilogrammes, fut tué par strangulation, et la moelle épinière, extraite avec la plus grande rapidité, en même temps que les ganglions, fut plongée dans le liquide de Müller et traitée successivement, suivant les règles habituelles, par le durcissement et l'inclusion en celloidine.

Parmi les méthodes de coloration expérimentées, ce furent celle de Weizert et la modification du prof. Vassale, laquelle a l'avantage d'accélérer le processus, qui me donnèrent les meilleurs résultats; toutefois j'ai remplacé la solution aqueuse d'hématoxyline par la solution alcoolique avec l'adjonction de carbonate de lithine.

En examinant les coupes ainsi colorées, on observe déjà, à moyen grossissement, la présence, dans le cytoplasme, d'un grand nombre de cellules et de très fins granules; et, en augmentant la puissance des lentilles, ceux-ci deviennent plus distinctement visibles sous forme de petites particelles sphériques plus ou moins régulières, souvent isolées, plus rarement rapprochées entre elles, et, dans ce cas, disposées en petits groupes ou en files. Généralement ces granules sont plus serrés vers les parties centrales de la cellule, moins à la périphérie; mais on n'a pas pu voir une disposition concentrique, telle qu'elle a été décrite par Flemming et par d'autres auteurs. Les granules sont éparpillés dans une substance qui ne se colore pas, ou qui ne se colore que faiblement en jaune brun, dans laquelle, même à grossissement de 1200

1 W. FLEMMING, *Ueber den Bau der Spinalganglienzellen bei Säugethieren und Bemerkungen über den der centralen Zellen* (Arch. für mikr. Anat., XLVI, p. 379).

diamètres, on n'aperçoit pas de structure, soit en filaments, soit en réseau. En conséquence, les gangliocellules du singe présentent des caractères structuraux correspondant à ceux des gangliocellules de l'homme et du veau.

A côté des cellules qui viennent d'être décrites, il en existe d'autres, dans lesquelles le protoplasma présente une coloration uniforme jaune brun, plutôt intense; l'uniformité de la teinte donne au cytoplasme l'aspect d'une masse presque homogène.

Dans les préparations avec l'hématoxyline, avec l'éosine, avec le carmin alumineux, ces cellules se colorent plus fortement que les autres (1).

A ces caractères différentiels on doit ajouter, que les cellules granuleuses sont le plus souvent de volume notablement plus considérable, en comparaison des cellules avec cytoplasme homogène; elles sont plus transparentes, presque translucides. On y voit plus rarement le complet revêtement de petites cellules de la capsule; les noyaux de celles-ci, petits, colorés en brun foncé, sont plus rares, relativement à l'unité de superficie; ils sont, entre eux, à des distances respectivement plus grandes.

On rencontre d'autres diversités dans les noyaux propres des cellules nerveuses. Dans les granuleuses ils occupent d'ordinaire une position centrale; ils sont parfaitement sphériques, ont une auréole brillante et présentent distinctement un nucléole et un karyoplasme formé de filaments entrecroisés; dans la coloration avec la méthode de Weigert, ils prennent constamment une teinte jaune clair. Dans les autres cellules les noyaux sont plus petits, régulièrement sphériques; le karyoplasme est plus serré et prend quelquefois une coloration jaune brun nette ou fortement brune. Les noyaux sont rarement au centre de la cellule; ils se trouvent plus souvent vers la périphérie, quelquefois adossés au revêtement de petites cellules.

Entre les deux types divers qui viennent d'être décrits, il n'existe pas une ligne parfaite de séparation; il y a des cellules qui représentent quelque chose d'intermédiaire entre l'un et l'autre.

J'avais déjà observé précédemment des particularités analogues dans

(1) FLESCH (*Mitteilungen der Naturforsch. Gesellsch. in Bern*, n° 1169 et suiv.) et ses disciples Koneff, Gitiss et Koltarewsky avaient déjà observé un mode différent de se comporter, en présence des substances colorantes, de la part des diverses cellules ganglionnaires chez d'autres animaux.

les ganglions du lapin; au contraire, je ne les ai pas rencontrées, du moins pour ce que j'ai observé jusqu'à présent et pour ce qui concerne la coloration de Weigert, dans les ganglions spinaux du chien.

En effet, je n'ai pas vu le protoplasma des cellules corrélatives prendre la même teinte que les cellules du singe et du lapin; je ne sais si elle est masquée par la couleur du cytoplasme grossièrement filamenteux et granuleux, relativement auquel je ne puis que confirmer la description de Flemming. La coloration vert bleu se manifeste au contraire ou dans le noyau entier, qui apparaît comme une tache d'un bleu plus ou moins opaque dans le champ rouge brun du corps cellulaire, ou limitée au réseau nucléaire et au nucléole, ou seulement à ce dernier; alors le reste du noyau a une coloration jaune brun et sa forme se rapproche davantage de la sphérique. Quand le noyau prend une coloration diffuse, il est presque toujours irrégulier, elliptique, et il présente çà et là des arêtes, des pointes. — Souvent, chez le chien, les petites cellules de revêtement des gros éléments ganglionnaires se colorent aussi en bleu, de sorte que le corps de ceux-ci apparaît entouré d'une auréole bleuâtre avec quelques interruptions. En colorant avec une solution alcoolique d'éosine, j'ai constaté de nouveau que quelques noyaux prennent seulement en partie la substance colorante; d'autres, au contraire, en totalité, et ils ont alors un aspect homogène.

Le mode différent de se comporter, en présence de la coloration avec la méthode de Weigert, des cellules ganglionnaires chez le singe et chez le chien, coïncide avec la diversité que présente, chez ces animaux, la gaine méullaire des fibres nerveuses périphériques; chez le singe on voit le cylindraxe entouré d'une série de granules verts; chez le chien, au contraire, on voit, du moins dans mes préparations, une disposition en entonnoirs, composés de filaments qui, du cylindraxe, se portent obliquement vers la gaine de Schwann; ces filaments prennent la coloration vert bleuâtre.

Dans l'interprétation de ces dernières particularités, et précisément de la diversité des cellules existant dans les ganglions spinaux, nous nous trouvons en présence de trois possibilités: S'agit-il de cellules à différents degrés de développement? S'agit-il de cellules ayant des fonctions différentes, ou bien de cellules qui se trouvent dans des périodes diverses d'une même fonction?

Morpurgo et Tirelli (1) ont admis que les cellules les plus grosses sont dans un stade de développement plus avancé, comparativement aux plus petites, et ils ont démontré que le nombre de ces dernières va en diminuant avec la progression de l'âge; toutefois, chez les animaux adultes, les cellules petites sont encore très nombreuses, et un retard si grave dans le développement serait difficilement justifié.

Il me semble encore plus difficile de soutenir l'hypothèse de l'existence de cellules à fonction différente, du moment qu'elles ont les mêmes origines embryologiques, le même siège et les mêmes rapports avec les fibres nerveuses.

Si la réaction vert bleuâtre qu'on obtient dans les fibres nerveuses périphériques, avec la méthode de Weigert, était absolument caractéristique des substances qui en composent la gaine médullaire, la troisième hypothèse serait la plus acceptable; car on pourrait penser à une élaboration, de la part du protoplasma cellulaire, de quelque matériel nécessaire à la fibre nerveuse et se renouvelant dans celle-ci, à intervalles; cependant, comme il y a d'autres substances et d'autres éléments, par exemple les leucocytes, qui se colorent de la même manière, la preuve nécessaire vraiment démonstrative fait encore défaut.

Il me semble toutefois que cette hypothèse mérite d'être prise en certaine considération, vu aussi les résultats des précédentes recherches sur les dimensions des gangliocellules, et spécialement ceux qui ont été communiqués par Gaule, d'après des recherches de Th. Lewin, dans les fascicules 15 et 16 du *Centr. f. Phys.*, 1896-97, arrivés à ma connaissance durant la correction des épreuves du présent mémoire.

(1) MORPURGO et TIRELLI, *Sur le développement des ganglions intervertébraux du lapin* (*Arch. it. de Biolog.*, t. XVIII, p. 413).

La pression osmotique du sang des animaux marins ⁽¹⁾.

RECHERCHES CRYOSCOPIQUES du Dr F. BOTTAZZI.

(NOTE PRÉVENTIVE)

(Laboratoire de Physiologie de la Station zoologique de Naples).

PREMIÈRE PARTIE: *Le sang des invertébrés.*

I.

Les nombreuses recherches que j'ai faites, seul ou en collaboration avec d'autres (Fano, Ducceschi), sur la pression osmotique du sang et d'autres liquides organiques des animaux terrestres m'ont inspiré le désir d'étendre également ces recherches aux animaux marins, lesquels, pour plusieurs raisons, présentent des propriétés fonctionnelles de leurs organes et tissus un peu différentes de celles des premiers.

Le but de ces recherches est multiple.

En premier lieu, c'est presque une nécessité de laboratoire de connaître la pression osmotique au moins du liquide qui baigne les tissus du corps de ces animaux, afin de pouvoir préparer un liquide artificiel approximativement isotonique, qui puisse servir quand on n'a pas à sa disposition de l'eau de mer, employée jusqu'à présent, presque inconsciemment, comme liquide isotonique, pour arroser les tissus et les organes extirpés du corps durant les expériences physiologiques.

En second lieu, il était utile d'étendre les recherches susdites aux invertébrés, dont le liquide interne, possédant des propriétés nutritives et respiratoires, ou les deux à la fois, peut aussi, par analogie, être appelé sang. Et cette étude chez les invertébrés est d'autant plus utile, que nous chercherions en vain, parmi les vertébrés, des différences aussi profondes, relativement à la constitution morphologique

1, Le travail complet sera publié prochainement dans la *Zeitschr. f. Biologie*.

et chimique du sang des diverses espèces, que celles que nous trouvons parmi les premiers. En effet nous ne pouvons espérer trouver, dans des espèces même très éloignées de vertébrés, une différence aussi profonde que celle que nous rencontrons, par exemple, entre le sang corpusculé, et essentiellement identique à celui des animaux supérieurs, du *Sipunculus nudus* et celui de l'*Aplysia* ou de l'*Octopus*. Or ce fait a une importance capitale, parce que, s'il existe réellement un principe général réglant la constance de la pression osmotique des liquides internes et son indépendance de leur constitution morphologique et physique, c'est ici qu'il doit se révéler à nous de préférence. J'ai mieux aimé exécuter cette étude comparative sur des animaux marins, tant parce que, parmi ceux-ci, nous trouvons plus facilement des individus des diverses espèces de dimensions plutôt grandes, que parce que nous avons aussi l'opportunité d'étudier concurremment le sang de vertébrés marins, et de le comparer ensuite avec celui des vertébrés terrestres.

Enfin ces recherches nous permettront probablement d'établir quelle influence exerce la constitution physique et chimique du milieu externe sur ce que Cl. Bernard a appelé *milieu interne* des organismes vivants, de voir si certains animaux, et quels ils sont, peuvent se soustraire à cette influence, en mettant en jeu des mécanismes propres qui les en rendent en quelque sorte indépendants, et surtout de rechercher en quoi consistent ces mécanismes supposés.

Dans la première partie de cette note préventive, je rapporte brièvement les résultats obtenus des déterminations cryoscopiques faites sur les invertébrés, omettant d'autres données concernant la constitution du sang de ces animaux, lesquelles seront contenues dans la publication définitive.

Les déterminations ont toutes été exécutées avec l'appareil de Beckmann.

Les animaux, dès qu'ils étaient reçus, ou après être demeurés quelques jours dans les bassins du Laboratoire, avant d'être employés, étaient soigneusement essuyés avec un linge, d'abord, et ensuite avec du papier buvard, afin d'éviter qu'il ne se mêlât quelques gouttes d'eau de mer.

Pour ce qui concerne les méthodes particulières, nécessaires parfois pour recueillir la quantité nécessaire de liquide, je dois également renvoyer au travail complet.

II.

1. Liquide dégouttant d'un rameau amputé d'un gros *Alcyonium palmatum*, incolore, trouble, contenant des amœbocytes granuleux de diverses dimensions et des cristaux calcaires de différente forme:

$$\Delta = - 2,196^{\circ} \text{ C.}$$

Autre liquide d'un autre *Alcyonium* resté quelques jours dans le Laboratoire, centrifugé:

$$\Delta = - 2,195^{\circ} \text{ C.}$$

2. Liquide s'écoulant du système aquifère ouvert de deux gros *Astropecten aurantiacus*, incolore, louche:

$$\Delta = - 2,312^{\circ} \text{ C.}$$

Liquide de la cavité du corps de *Asterias glactalis*:

$$\Delta = - 2,295^{\circ} \text{ C.}$$

3. Liquide de la cavité du corps de l'*Holothuria tubulosa*, incolore, louche:

$$\Delta = - 2,315^{\circ} \text{ C.}$$

Liquide mélangé de deux autres Holothuries, filtré, très limpide:

$$\Delta = - 2,312^{\circ} \text{ C.}$$

4. Liquide de la cavité du corps de deux gros *Stipunculus nudus*, mélangé. Le liquide est trouble, de couleur rouge rose pâle; il contient, comme on le sait, des globules rouges nucléés assez riches d'un pigment spécial, qui remplit le rôle de protéide respiratoire, et que Coenot a désigné sous le nom d'*émérythrine*. Le liquide où nagent ces corpuscules rouges et d'autres éléments morphologiques incolores est proprement incolore.

Sang *in toto*:

$$\Delta = - 2,31^{\circ} \text{ C.}$$

Sérum (appelons-le ainsi) de sang de trois autres *Stipunculus* centrifugé:

$$\Delta = - 2,27^{\circ} \text{ C.}$$

5. Sang de *Maja squinado* recueilli d'un membre amputé. Ce liquide, comme on le sait, est très riche de substances protéiques coagulables; il n'est pas corpusculé et contient une substance protéique pigmentaire qui, au contact de l'oxygène, devient violette. Le sang de *Maja*, comme l'a déjà observé Cuénot, contient peu de fibrinogène, de telle sorte que, laissé à lui-même, il s'y forme de rares caillots de fibrine.

Ainsi donc, tandis que, dans le sang de *Stipunculus*, le corps protéique qui fixe l'oxygène est englobé dans les corpuscules rouges, comme chez les animaux supérieurs, chez le *Maia* et chez les autres crustacés, comme chez les Céphalopodes, il est dissous dans le liquide sanguin, où nagent seulement de rares éléments blancs.

Sang *in toto*:

$$\Delta = - 2,36^{\circ} \text{ C.}$$

Sang décanté, après la coagulation:

$$\Delta = - 2,34^{\circ} \text{ C.}$$

6. Sang de *Homarus vulgaris*, recueilli comme celui de *Maja*, d'une belle couleur violet pâle.

Un premier échantillon fut mis immédiatement dans l'appareil déjà refroidi, avant qu'il coagulât:

$$\Delta = - 2,292^{\circ} \text{ C.}$$

Après quelques minutes, le reste du sang coagula, se transformant totalement en une masse gélatineuse. Le caillot fut coupé en petits morceaux et pressé, et, après avoir recueilli le liquide qui en sortit, on en détermina le point de congélation:

$$\Delta = - 2,29^{\circ} \text{ C.}$$

7. Liquide de la cavité du corps (grand sinus veineux) d'*Aplysia limactna*, incolore, un peu trouble, contenant une petite quantité de substance protéique coagulable à la chaleur ou précipitable avec l'acide acétique:

$$\Delta = - 2,34^{\circ} \text{ C.}$$

Sang d'une autre *Aplysia limactna*:

$$\Delta = - 2,31^{\circ} \text{ C.}$$

Liquide de la cavité du corps d'*Aplysia depilans*, riche d'une substance protéique coagulable à la chaleur et précipitable avec de l'acide acétique, dans un excès duquel il ne se redissout pas. Le liquide contient des éléments morphologiques blancs et a une couleur violette très pâle, qui n'augmente pas sensiblement quand on bat le liquide avec une baguette de verre.

Liquide filtré:

$$\Delta = - 2,22^{\circ} \text{ C.}$$

Liquide non filtré d'une autre *Aplysia depilans*:

$$\Delta = - 2,32^{\circ} \text{ C.}$$

8. Sang de *Octopus macropus*. Il fut recueilli du cœur et des gros vaisseaux. Liquide très limpide, de couleur violet intense, filtré:

$$\Delta = - 2,314^{\circ} \text{ C.}$$

Autre sang mélangé de deux petits *Octopus macropus*, filtré:

$$\Delta = - 2,24^{\circ} \text{ C.}$$

Sang de *Octopus vulgaris*, recueilli des vaisseaux et du cœur, filtré:

$$\Delta = - 2,29^{\circ} \text{ C.}$$

III.

De ces déterminations résulte ce qui suit:

1. Le sang (ou liquide de la cavité du corps) des invertébrés marins, des plus bas (coelentérés) aux plus élevés dans l'échelle zoologique (céphalopodes, etc.), présente une pression osmotique très approximativement égale et constante, oscillant d'un *minimum* de $- 2,195^{\circ} \text{ C}$ à un *maximum* de $- 2,36^{\circ} \text{ C}$.

La moyenne des déterminations que j'ai faites est égale à $- 2,29^{\circ} \text{ C}$.

A cette pression osmotique correspond celle d'une solution 3,783 % de Na Cl. qui peut par conséquent être considérée comme une *solution isotonique*.

2. La pression osmotique du sang, ou du liquide de la cavité du corps des invertébrés marins, oscille peu autour de la pression osmotique moyenne de l'eau de mer, qui, d'après ce qui résulte pour moi de diverses déterminations, présente un point moyen de congélation

$$\Delta = - 2,29^{\circ} \text{ C.}$$

Cette parfaite coïncidence des deux moyennes est importante.

Les oscillations que l'on rencontre dans les liquides des divers animaux sont dues à des causes que nous ne savons pas déterminer. Mais elles sont si légères, relativement à la valeur absolue de l'abaissement du point de congélation, qu'elles ne peuvent être prises en grande considération.

3. Un fait qui nous semble très important, c'est que des liquides très pauvres de substances protéiques (*Holoturia*, *Asterias*, *Aplysia limacina*, etc.) et des liquides très riches de ces substances (*Homarus*, *Octopus*), des liquides corpusculés (*Stipunculus*) et des liquides ne contenant que de rares amœbocytes (la plupart des autres animaux), ont tous une pression osmotique approximativement égale.

D'après cela il nous semble pouvoir tirer la conclusion, que la constitution morphologique et le contenu protéique n'exercent aucune influence digne de remarque sur la pression osmotique du sang, ou du liquide de la cavité du corps de ces animaux, dont la valeur est déterminée uniquement par l'organisation de ceux-ci.

4. Pour ce qui regarde les rapports entre la pression osmotique du liquide interne et la pression osmotique du liquide dans lequel les animaux sont normalement plongés, nous devons affirmer, pour le moment, qu'il existe une correspondance parfaite entre elles. En d'autres termes, chez les invertébrés marins, il existe une parfaite corrélation entre le milieu interne et le milieu externe, suivant le concept de Cl. Bernard, aucun signe n'ayant été observé, chez aucun animal, qui pût indiquer que le premier était indépendant du second.

SECONDE PARTIE: *Le sang des vertébrés.*

Dans la première partie de cette note préliminaire, nous avons vu que le liquide interne, nutritif et respiratoire, présente, chez tous les invertébrés marins, une égale concentration, laquelle est presque identique à celle de l'eau de mer. Chez ces animaux, les conditions physiques et chimiques des liquides propres de l'organisme sont probablement sous la dépendance des conditions du milieu extérieur.

Jusqu'ici, Cl. Bernard et L. Frédéricq ont donc parfaitement raison.

Le premier, en effet, a écrit (1): « Chez tous les êtres vivants, le milieu intérieur, qui est un produit de l'organisme, conserve des rapports nécessaires d'échange et d'équilibre avec le milieu cosmique extérieur; mais, à mesure que l'organisme devient plus parfait, le milieu organique se spécifie et s'isole en quelque sorte de plus en plus du milieu ambiant ». Et Frédéricq ajoute (2): « Les vertébrés aquatiques, les Poissons, se comportent tout différemment. Chez eux, la branchie, si perméable aux échanges gazeux de la respiration, semble au contraire constituer une barrière presque infranchissable aux sels dissous dans l'eau de mer. *Le sang des poissons de mer n'est guère plus salé, au goût, que le sang des poissons d'eau douce. Le sang d'un grand Squalé ne m'a fourni que 1,3 pour 100 de sels solubles* ».

Voyons si nos recherches confirment cette affirmation de L. Frédéricq, si peu appuyée, du reste, par des expériences, c'est-à-dire, voyons s'il est vrai que tous les vertébrés marins ont une pression osmotique du sang indépendante de celle du milieu dans lequel ils vivent.

J'ai fait des déterminations cryoscopiques du sang des poissons cartilagineux, des poissons osseux et de la tortue de mer, laquelle, bien que jouissant de respiration aérienne, vit presque continuellement plongée dans la mer. Je n'ai pas pu avoir à ma disposition du sang de dauphin ou d'autre mammifère marin; mais, comme la pression osmotique des mammifères terrestres ne diffère pas essentiellement de celle des reptiles terrestres, il est très probable que les résultats obtenus en étudiant le sang de la tortue marine peuvent être étendus aussi aux autres vertébrés, qui, tout en étant plongés dans l'eau, jouissent de respiration aérienne.

1. Le sang d'une grosse *Torpedo marmorata* Risso fut recueilli au moyen de l'introduction d'une canule dans la première artère branchiale, tandis qu'on pratiquait la respiration artificielle et que l'animal, étendu sur le dos, était parfaitement tranquille.

1. CL. BERNARD, *Introduction à l'étude de la médecine expériment.*, Paris, 1878, p. 110.

2. L. FRÉDÉRICQ, *Influence du milieu ambiant sur la composition du sang des animaux aquatiques* (Arch. de Zool. expériment. (2^e série), t. III, p. xxxiv, 1885).

Sang *in toto* (non coagulé):

$$\Delta = - 2,26^{\circ} \text{C.}$$

Sérum du sang du même animal centrifugé:

$$\Delta = - 2,29^{\circ} \text{C.}$$

2. On recueille le sang de l'artère branchiale droite d'un *Mustelus vulgaris* M. H., long d'environ 70 cm., tandis qu'on pratiquait la respiration artificielle.

Chez les Sélaciens, les déterminations peuvent se faire sur le sang entier, parce qu'il ne coagule que quelques heures après qu'il a été extrait du corps, et que, même alors, il ne présente qu'une coagulation imparfaite.

Sang *in toto*:

$$\Delta = - 2,36^{\circ} \text{C.}$$

3. *Trygon violacea* Bp. très grand, du poids d'environ 4 kilogrammes, lequel se trouvait depuis quelques mois dans le grand bassin de l'Aquarium. Respiration artificielle. On prend le sang du tronc de l'aorte, dans lequel on avait introduit une grosse canule.

Sang *in toto*:

$$\Delta = - 2,44^{\circ} \text{C.}$$

Le sang coagula relativement vite. Après avoir recueilli le sérum on en détermina le point de congélation:

$$\Delta = - 2,43^{\circ} \text{C.}$$

Pour les poissons cartilagineux, l'affirmation de Frédéricq n'est donc pas exacte, puisque le sang de ces vertébrés marins a, comme il résulte de mes déterminations, une pression osmotique moyenne correspondant à

$$\Delta = - 2,356^{\circ} \text{C.};$$

c'est-à-dire une concentration saline égale à une solution 3,89 % de Na Cl.

Remarquons, en passant, que de ce fait ressort une indication qui n'est pas tout à fait privée d'intérêt pour les histologistes.

J'avais observé différentes fois que les cerveaux de Sélaciens, spécialement les cerveaux globuleux grands des Raies, mis à durcir dans le liquide de Müller, se gonflaient très souvent et éclataient sur plu-

sieurs points. Or, on en comprend facilement la raison. Le liquide de Muller, ou la solution ordinaire 2,5 % de bichromate potassique sont des liquides notablement hypotoniques pour les tissus des Sélaciens; ceux-ci doivent y prendre de l'eau et se gonfler au point d'éclater. Il est donc nécessaire d'employer, pour le durcissement des organes de ces animaux, une solution de bichromate potassique isotonique à une solution 3,89 % de Na Cl.

Il en est autrement chez les poissons osseux.

Déjà Mosso (1) a observé que les diverses espèces des poissons de mer présentent une différente composition du sang; il trouva, en effet, que, dans celui-ci, le contenu de chlorure de sodium peut varier de 0,5 à 3,0 %. Il distingua deux types de poissons: ceux qui vivent dans la mer, — dont le sang contient une plus grande quantité de Na Cl, et qui présentent une résistance moindre de leurs érythrocytes —, et ceux qui vivent dans l'eau douce, — lesquels contiennent moins de Na Cl et présentent une plus grande résistance de leurs érythrocytes.

De nos déterminations cryoscopiques il résulte cependant que, parmi les poissons du premier type, également, on doit faire une distinction entre les poissons cartilagineux, qui, comme nous l'avons vu, présentent une pression osmotique du sang identique à celle de l'eau de mer, et les poissons osseux, dont la pression osmotique du sang se présente tout à fait indépendante de celle du milieu liquide dans lequel ils vivent.

Nous avons choisi deux espèces typiques de Téléostéens, parmi les plus différenciés, et nous avons obtenu les résultats suivants, qui concordent parfaitement.

4. Sang de *Charax puntazzo* Gm., recueilli de trois gros individus vivants et pris d'une des artères branchiales.

Le caillot fut brisé en petits morceaux et écrasé, ensuite la bouillie fut centrifugée.

Sérum très limpide jaune et pâle:

$$\Delta = - 1,04^{\circ} \text{ C.}$$

1: A. Mosso, Ueber verschiedene Resistenz der Bluthörperchen bei verschiedenen Fischarten. 62^{te} Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Heidelberg. Sitzung vom 21 September 1889 (Biol. Centralbl., vol. X, p. 570, 1890).

Autre sérum de sang, pris de la même manière, de deux autres individus de la même espèce:

$$\Delta = - 1,035^{\circ} \text{ C.}$$

5. Sang de *Cerna (Serranus) gigas* L., pris d'un individu du poids d'environ 5 kilogr., de l'artère branchiale droite.

Le caillot fut brisé, broyé et la bouillie fut ensuite centrifugée.

Sérum très limpide, d'une couleur jaune ambre:

$$\Delta = - 1,035^{\circ} \text{ C.}$$

Autre sérum de sang pris plus tard, du même animal:

$$\Delta = - 1,034^{\circ} \text{ C.}$$

La pression osmotique du sang des Téléostéens est donc beaucoup moindre (environ la moitié) que celle du sang des Sélaciens, et supérieure (environ la moitié) à celle du sang des vertébrés terrestres supérieurs; en d'autres termes, elle tient le milieu entre la première et la seconde.

Ce résultat nous démontre que, *chez les Téléostéens, commence d'abord à se manifester l'indépendance dans laquelle se trouvent les conditions osmotiques des liquides internes de l'organisme par rapport au milieu extérieur*, indépendance qui, comme nous le verrons, s'accroît encore davantage chez les vertébrés supérieurs.

Naturellement, la valeur absolue de la pression osmotique du sang des Téléostéens ne nous intéresse pas.

Que, chez d'autres Téléostéens, elle soit un peu inférieure ou supérieure, suivant leur degré d'évolution individuelle et d'autres conditions extérieures auxquelles ils sont obligés de s'adapter (poissons vivant en proximité de l'embouchure des fleuves, poissons habitués à remonter périodiquement les courants d'eau douce, poissons vivant normalement dans l'eau douce, etc.), cela importe beaucoup moins que le fait: que les Téléostéens typiques, comme ceux que nous avons étudiés, présentent, en conditions normales, une pression osmotique de leur sang moindre, environ de moitié, que celle de l'eau de mer.

Il vaudrait certainement la peine de rechercher quels sont les facteurs qui ont opéré, pour déterminer cette indépendance des conditions osmotiques des liquides internes par rapport à celles du milieu extérieur. A notre pensée se présente, comme facteur possible, et

manifestée, entre autres choses, par l'ossification du squelette, l'évolution générale de l'organisme plus avancée; nous ne saurions dire autre chose pour le moment.

Comme nous l'avons dit, l'indépendance dont nous parlons se présente encore plus accentuée chez les vertébrés supérieurs, qui, bien que vivant normalement dans la mer, jouissent de respiration aérienne.

6. D'une grande *Thalassochelys caretta*, du poids d'environ 11 kg., on prit le sang directement du cœur.

Un premier échantillon fut pris immédiatement après l'exportation du plastron ventral, et un autre plus tard.

Les deux échantillons furent laissés coaguler, et ensuite on recueillit le sérum.

Premier échantillon: sérum très limpide, jaune ambre:

$$\Delta = - 0,61^{\circ} \text{ C.}$$

Second échantillon, également très limpide, sans trace d'hémoglobine:

$$\Delta = - 0,62^{\circ} \text{ C.}$$

Ce sang a donc une pression osmotique qui ne diffère pas beaucoup de celle du sang des vertébrés terrestres supérieurs. Très probablement, comme je l'ai dit, les mammifères marins se trouvent, eux aussi, dans les mêmes conditions. Nous pouvons donc conclure que, chez ces animaux, à respiration aérienne, les liquides internes, dont le représentant principal est le sang, ont une pression osmotique tout à fait indépendante de celle du milieu extérieur (eau de mer) dans lequel ils sont continuellement plongés. Pour eux, les affirmations, citées plus haut, de Cl. Bernard et de Frédéricq sont exactes.

En résumé, de nos recherches il résulte:

1. Que les invertébrés marins présentent une pression osmotique de leurs liquides internes, sans exception, égale à celle de l'eau de mer.
2. Que, parmi les vertébrés marins, les poissons cartilagineux se trouvent dans les mêmes conditions.
3. Que les vertébrés supérieurs jouissant de respiration aérienne, bien que vivant continuellement dans la mer, présentent une pression osmotique du sang tout à fait indépendante de celle de l'eau de mer,

et approximativement égale à celle du sang des vertébrés terrestres supérieurs.

4. Que, chez les Téléostéens, commence à apparaître l'indépendance dans laquelle se trouvent les conditions osmotiques des liquides internes de l'organisme par rapport à celles du milieu extérieur, puis qu'ils présentent une pression osmotique de leur sang inférieure, d'environ la moitié, à celle de l'eau de mer, et intermédiaire entre celle-ci et celle du sang des vertébrés supérieurs terrestres.

Sommes-nous en présence d'une différence fondamentale de perméabilité de la membrane branchiale et de la membrane du tube digérant entre les Téléostéens et les Sélaciens? — Avons-nous à faire à des membranes dont la structure moléculaire spécifique en détermine la porosité? — C'est ce que nous chercherons à établir expérimentalement aussitôt qu'il nous sera possible.

La fonction diastasique dans la salive centrifugée ⁽¹⁾

par le Prof. B. BOCCI et le Dr A. MOSCUCCI, Assistant.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Sienne).

On a recouru à la centrifugation de la salive mixte, dans le but principal d'examiner séparément la fonction diastasique dans le liquide et dans les composants microscopiques centrifugés (2), spécialement dans les corpuscules salivaires, dans les cellules épithéliales détachées

(1) Communication faite à l'*Accademia dei Fisiocritici* de Sienne. Séance du 24 février 1897.

(2) Comme le ferment chimique *rigoureusement* isolé n'a été, que je sache, obtenu par personne, le physiologiste comprend l'importance d'un examen parallèle du liquide salivaire et de son résidu, dans le but de mieux préciser les actions diastatiques du protoplasma vivant et décomposé, en relevant les analogies et les différences possibles (Bocci).

de la muqueuse orale et de la surface de la langue et dans les microorganismes qui s'y trouvent inmanquablement (1).

Ce n'était pas le cas de s'occuper des restes d'aliments qui auraient pu s'y trouver, parce que la salive était fournie le matin par un individu sain, rigoureusement à jeun, auquel tout usage de tabac était antipathique et qui avait grand soin de se rincer plusieurs fois la bouche avec de l'eau distillée avant d'émettre la salive.

La centrifugation fut exécutée parfois avec l'hématocrite de Hédin, et plus souvent avec une autre centrifuge de gros modèle qui était à disposition du Laboratoire (centrifuge à main de Muenke).

Après avoir obtenu la première et la plus abondante séparation du liquide, on décantait celui-ci en grande partie en le versant dans un petit verre, et ensuite on centrifugeait de nouveau le résidu jusqu'à la complète adhésion de celui-ci sur le fond des petits tubes.

L'examen microscopique du résidu montrait, presque conservée, la forme des cellules épithéliales rappelées plus haut, puisque leur contour, leur protoplasma plus ou moins granuleux et leur noyau sont toujours évidents (2). Ça et là, dans quelques-unes, apparaissent des stries, le plus souvent longitudinales, qui parcourent rarement le protoplasme cellulaire entier et qui prennent presque l'aspect de veines; ces cellules sont parfois entourées de leucocytes petits, moyens, grands, au contour très irrégulier. Au contraire le contour des corpuscules salivaires est bien conservé; leur corps régulièrement rond se différencie d'ordinaire très bien des leucocytes plus grands; dans quelques-uns d'entre eux on peut cependant observer des dentelures et des brisures marginales, ainsi qu'une expansion et un prolongement exagérés du protoplasma d'un point ou de l'autre de la périphérie. Les prolongements n'ont rien de commun avec les pseudopodes, et ils attestent non point une activité du protoplasma, mais son altération avancée. Bien que l'observation microscopique fût faite à notable grossissement (Oc. n° 4, Obj. n° 7) du microscope Koristka, grand modèle I a, on ne parvint jamais à observer le mouvement Brownien des granules des corpuscules salivaires.

Cela établi, il était facile de préciser quelles devaient être nos premières tentatives, après avoir exécuté la centrifugation de la salive mixte: on comprenait facilement qu'on devait immédiatement tenter

(1) G. PALADINO, *Istituzione di Fisiologia*, vol. I, pp. 441-2.

(2) G. BIZZAZZO, *Manuale di Microscopia clinica*, p. 102.

la preuve de la fonction diastasique et dans le liquide décanté et dans le résidu adhérent au fond des tubes. Il nous sembla que la réaction de Trommer était celle que nous devions préférer parmi toutes celles auxquelles on recourt pour la démonstration du sucre, et l'on eut soin de mesurer toujours la quantité de la solution potassique ou sodique, ainsi que celle de la solution de sulfate de cuivre.

Et maintenant voici les expériences:

1° Salive décantée cc. 2,50 dans un tube d'essai.

Colle d'amidon de pommes de terre (choisie parce qu'elle est plus promptement transformable) cc. 1 d'une solution à 2 %; on agite;

Solution à 10 % de potasse cc. 1;

Sulfate de cuivre 3 gouttes;

Chauffage de la partie supérieure du mélange;

Formation prompte et marquée d'un anneau jaune orangé;

On pratique la même preuve dans un autre tube d'essai avec le résidu porté au volume d'environ cc. 2,50 au moyen d'eau distillée;

Résultat négatif.

2° Ces essais se répètent dans d'autre salive en procédant de la même manière; on a seulement la précaution de filtrer les liquides après l'adjonction du sulfate de cuivre. Le résultat est identique.

3° On répète les mêmes essais, mais avec chauffage préalable après l'adjonction d'amidon.

On a toujours réaction marquée dans le premier cas; dans le second la réaction est très douteuse.

4° Autres expériences, avec chauffage exécuté en plongeant les tubes d'essai dans un bain-marie à 38° C. pendant cinq minutes, et traitement consécutif par du liquide frais de Fehling; elles donnent un résultat toujours positif pour la 1^{re} preuve, et douteux pour la seconde.

5° On décida alors d'exposer pendant un temps plus long les tubes d'essai des deux preuves à la température de 38° C.; ce qui se fit en plaçant les éprouvettes dans une étuve d'Arsonval tenue précisément à ce degré de chaleur. On les y laissa une demi-heure environ, et la réaction du sucre fut évidente dans les deux tubes.

En répétant cette dernière recherche dans des conditions identiques, et seulement après avoir laissé les tubes plus longtemps dans l'étuve (une heure, deux heures, trois heures), la réaction, qui apparaissait presque identique dans l'éprouvette avec de la salive, devenait au contraire toujours plus marquée dans celle qui en contenait le résidu.

La principale conclusion qu'il est donné de tirer des expériences rapportées ci-dessus semble claire et certaine; et cette conclusion est celle-ci: Le résidu obtenu par la centrifugation de la salive est presque inactif à froid et à rapide chaleur de la lampe, tandis que la salive décantée est toujours active, c'est-à-dire aussi bien dans un cas que dans l'autre. Le même résidu, exposé à une température physiologique, manifeste une activité qui croît en raison directe (du moins pour les premières heures) de sa permanence dans l'étuve, tandis que la salive atteint bien vite le *maximum* de son action diastasique.

Pourquoi cette différence?

En songeant que des physiologistes et des chimistes de grande valeur n'ont pas hésité à différencier les ferments d'après leur divers mode de se comporter à différentes températures, il ne semblerait pas impossible *a priori* d'admettre, que le peu de ferment resté encore adhérent au résidu existe en un stade précurseur inefficace, et que la décomposition des éléments, à température physiologique, soit une condition propice pour le mettre en évidence avec une légère contribution de leur part.

6° Le résidu de la centrifugation de 4 ou 6 tubes, suivant qu'on avait mis en action la seule grosse centrifuge, ou aussi l'hématocrite de Hédin, était recueilli sur du papier à filtre convenablement étendu sur une plaque de verre, et le tout était placé dans l'étuve jusqu'à complète dessiccation. On délimitait ensuite nettement, en la coupant avec des ciseaux, la tache gris jaunâtre due à l'accumulation du résidu desséché. D'autres découpures avaient pour but de diviser en plusieurs fragments le premier morceau de papier; ces fragments étaient placés dans une capsule de porcelaine et mêlés à plusieurs reprises, au moyen d'une baguette de verre, dans quelques cc. d'eau distillée. L'examen microscopique immédiatement pratiqué révélait la présence de nombreux éléments morphologiques de la salive, parmi les résidus du tissu propre du papier.

Un échantillon, pris de ce mélange, auquel on ajoutait de la colle d'amidon et que l'on chauffait ensuite à la lampe, ne donnait lieu à aucune réaction avec la preuve cupro-potassique; cette réaction s'obtenait au contraire immédiatement en exposant un échantillon semblable pendant 40 à 60 minutes à la température physiologique.

Le résultat final était donc identique, bien que le changement de conditions dût faire regarder comme évaporée par la lente chaleur,

la petite quantité de salive qui était restée dans le résidu obtenu par la centrifugation.

7° Le résidu de la centrifugation de 6 tubes fut desséché sur un verre de montre et délayé dans 10 cc. d'eau distillée, puis le liquide fut subdivisé dans 4 tubes d'essai; dans chacun on ajouta cc. 1 de colle d'amidon, de préparation récente, dans les proportions déjà indiquées, et tous furent exposés pendant une demi-heure à la chaleur de l'étuve. La réaction de Trommer révéla, dans deux de ces éprouvettes, la présence du sucre, et le traitement successif à froid par de l'acide hydrochlorique et de l'acide iodique (recommandés par Solera (1), le premier pour la décoloration du mélange, et le second pour révéler l'amidon non transformé) donna lieu à la coloration bleu, sûr indice de la présence de traces d'amidon non transformé. En laissant encore les deux autres tubes d'essai à la chaleur de l'étuve pendant environ une heure et demie ou deux, le traitement de l'acide iodique ne donnait plus d'indice de présence d'amidon.

Mais quelle est, dans le ferment adhérent (s'il en est resté) et dans les éléments la potentialité diastasique respective? Pourquoi ce mode divers de se comporter du liquide décanté et du résidu à la température? Quelles altérations subissent les éléments morphologiques, et en quel rapport avec les faits mentionnés? Telles sont, avec d'autres encore, les demandes qui se présentent à l'esprit. Poursuivant l'étude de la question, nous instituerons d'autres recherches qui nous permettront peut-être de les élucider.

(1) L. SOLERA, *Nuove ricerche sull'attività chimica fisiologica della saliva umana*. Pavie, 1878, p. 13. — Voir aussi U. SCHIFF, *Annalen der Chemie und Pharmacie*, vol. CXII, p. 374.

*Sur la pression osmotique
de quelques sécrétions glandulaires d'invertébrés marins* ⁽¹⁾.

OBSERVATIONS du D^r FIL. BOTTAZZI.

(NOTE PRÉLIMINAIRE)

(Laboratoire de Physiologie de la Station zoologique de Naples).

On sait que Dreser, le premier, puis Winter ont trouvé que quelques liquides de sécrétion glandulaire (lait, etc.) ont la même pression osmotique que le sang. Ces observations, faites seulement, jusqu'à présent, sur les mammifères, ont servi à Winter pour établir le principe général de l'équimolécularité de ces divers liquides de l'organisme.

Durant mes recherches sur la pression osmotique du sang des invertébrés marins, j'ai eu occasion de recueillir différents liquides de sécrétion de ces invertébrés et de déterminer avec la méthode habituelle le point de congélation.

Les liquides que j'ai étudiés sont : la *sécrétion violette* des glandes du manteau de l'*Aplysia limacina*, la *sécrétion lactigineuse* fortement odorante des glandes du manteau de l'*Aplysia depulans*, le contenu du jabot et du premier estomac de ces mêmes animaux, la salive de l'*Octopus macropus*, un liquide contenu dans une vessie située dans le voisinage des reins de ce même animal et correspondant peut-être à l'urine d'autres animaux, et enfin le *noir* de la *Septa officinalis*.

1. Pour recueillir les deux sécrétions du manteau des Aplysies, celles-ci étaient d'abord rapidement essuyées, de manière à éloigner

1 Le travail *in extenso* sera publié prochainement dans la *Zeits. f. Biologie*.

complètement l'eau de mer dont elles étaient baignées, puis mécaniquement excitées, tandis qu'elles étaient suspendues, la tête en haut, au-dessus d'un vase, dans lequel on recueillait le liquide qui tombait goutte à goutte de l'extrémité inférieure du corps. Pour ne pas perdre des quantités considérables de liquide, il est nécessaire d'essuyer et de suspendre très rapidement l'animal, parce qu'il commence à émettre sa sécrétion glandulaire spéciale aussitôt qu'on le tient en main, ces sortes de sécrétions ayant très probablement la propriété de défendre les animaux de leurs ennemis: le *liquide violet*, par son grand pouvoir colorant (comme le *notr* de la *Septia*), le *liquide lactigineux* par son odeur nauséabonde très persistante.

Il faut toujours avoir à sa disposition cinq ou six animaux, du poids de $\frac{3}{4}$ de kgr. à 1 kgr. chacun, afin de pouvoir recueillir au moins 12-15 cm.³ de liquide pur.

a) Liquide violet, inodore, de réaction neutre, filtré:

$$\Delta = - 2,18^{\circ} \text{ C.}$$

Autre liquide violet, recueilli des mêmes animaux après cinq jours de repos:

$$\Delta = - 2,21^{\circ} \text{ C.}$$

b) Liquide lactigineux, fortement odorant, de réaction acide faible:

$$\Delta = - 2,32^{\circ} \text{ C.}$$

Autre liquide, recueilli de diverses Aplysies:

$$\Delta = - 2,34^{\circ} \text{ C.}$$

Il est intéressant de connaître quelques-unes des plus importantes particularités, concernant la constitution de ces deux sécrétions des cellules glandulaires du manteau de ces deux espèces d'Aplysies, très communes dans le golfe de Naples.

Le pigment du liquide violet s'extrait facilement, en ajoutant à celui-ci 5-6 volumes d'alcool. L'alcool précipite les substances protéiques et les sels et tient en solution le pigment. On filtre, on évapore au bain-marie l'extrait alcoolique, et on obtient ainsi le pigment assez pur, comme poudre amorphe d'une couleur violette intense, soluble dans l'eau et plus facilement dans l'alcool. La sécrétion violette contient une petite quantité de substances protéiques coagulables à la chaleur ou précipitable avec les acides.

Le liquide lactigineux se présente, au microscope, comme une véritable émulsion. Ce sont de petites gouttes très fines d'une substance d'aspect oléagineux et jaunâtre (peut-être une huile essentielle, qui répand une forte et âcre odeur de musc) suspendues dans le liquide, lesquelles présentent un très vif mouvement brownien. Lorsqu'on laisse le liquide en repos pendant un certain temps, les gouttelettes se réunissent peu à peu à sa surface, y formant une couche gris jaunâtre, tandis que les couches inférieures deviennent moins opaques. Suivant le Prof. Schönlein, la substance spéciale dont sont constituées les gouttelettes se laisse facilement extraire au moyen de l'alcool; pour ma part, je puis confirmer ce fait. J'ai aussi préparé des extraits alcooliques de ce liquide, désirant entreprendre immédiatement des recherches particulières, chimiques et histologiques, sur cette espèce de sécrétion lactée de l'*Aplysia depilans*.

2. Le contenu du jabot et du premier estomac des Aplysies se recueille facilement en ouvrant ces cavités de l'appareil digestif. Celui que j'ai étudié renfermait une grande quantité de détritux alimentaires (herbes). Il fut exprimé, et puis filtré. Le liquide se présente alors très limpide et d'une belle couleur jaune d'ambre. Son point de congélation déterminé plusieurs fois, est en moyenne :

$$\Delta = - 2,22^{\circ} \text{ C.}$$

Il a une réaction acide; il est dense, mais non filant. L'acide acétique y produit seulement une légère opacité, tandis que la chaleur et la saturation du liquide avec du sulfate de magnésium en substance y déterminent un abondant précipité protéique. Il s'agit donc, très probablement, d'une *phytoglobuline* spéciale, à laquelle est peut-être due aussi la couleur jaune verdâtre intense du liquide naturel.

Je veux faire remarquer ici, en passant, que la possibilité de précipiter la protéine susdite, avec du sulfate de magnésium, démontre que l'aliment ne subit, dans les premières portions du tube digestif de ces animaux, aucune modification de nature protéolytique, mais une simple macération et extraction (Mazzarelli).

3. Pour recueillir la salive de l'*Octopus macropus*, j'ai utilisé la méthode du Prof. Schönlein. On extirpe les deux gros corps glandulaires, qui ont une forme de poire très allongée, en même temps que

les deux conduits propres et que le conduit commun en lequel les deux premiers se réunissent, et, tandis qu'on les tient plongés dans le sang du même animal, on excite de temps en temps avec le courant faradique le conduit commun lié à l'extrémité libre et ouvert sur un point très éloigné de l'extrémité proximale des glandes. Comme les nerfs sécréteurs de ces organes courent le long des conduits excréteurs, on voit, à chaque excitation, s'écouler de la petite ouverture la sécrétion très limpide, que l'on recueille dans un vase disposé près de celui où sont contenues les deux glandes.

Il ne faut pas employer moins de trois gros *Octopus* pour obtenir la quantité suffisante pour une détermination cryoscopique.

Le point de congélation de ce liquide, recueilli avec beaucoup de patience de la manière décrite, fut

$$\Delta = - 2,23^{\circ} \text{ C.}$$

4. Le liquide que l'on croit analogue à l'urine des autres animaux, obtenu au moyen de la simple ponction de la vessie dans laquelle il est contenu, a une pression osmotique assez peu différente de celle d'autres liquides internes, c'est-à-dire :

$$\Delta = - 2,196^{\circ} \text{ C.}$$

5. Enfin le *notr* de la *Septia officinalis*, recueilli de plusieurs individus, directement de l'organe dans lequel il est contenu, a lui aussi une pression osmotique approximativement égale à celle du sang des autres animaux de la même espèce, à savoir :

$$\Delta = - 2,33^{\circ} \text{ C.}$$

Ces déterminations font donc ressortir avec évidence l'*équimolécularité des liquides de sécrétion des invertébrés marins*. Tous ces liquides ont une pression osmotique égale à celle du sang des mêmes animaux, quelle que soit leur composition chimique et leur constitution physique.

Recherches
sur les mouvements de l'œsophage de l' "*Aplysia depilans* ", ⁽¹⁾

par le D^r FIL. BOTTAZZI.

(NOTE PRÉLIMINAIRE)

(Laboratoire de Physiologie de la Station zoologique de Naples)

En poursuivant mes études (2) sur la physiologie du tissu musculaire lisse, j'ai eu la bonne fortune de rencontrer trois préparations musculaires d'animaux invertébrés marins, excellentes pour le genre de recherches que je voulais entreprendre. Ces préparations sont: l'œsophage de l'*Aplysia depilans*, le gros gastéropode si commun dans le golfe de Naples; les *pédicelles ambulacraux* de l'*Astropecten aurantiacus* et d'autres Astérides, et les *muscles rétracteurs* de la trompe du *Stipunculus nudus*. Les études importantes faites dans ce Laboratoire, par v. Uexküll, avaient déjà fait connaître que ces derniers constituent une excellente préparation musculaire dans les recherches d'électro-physiologie.

Dans ces préparations musculaires, je n'ai pas seulement étudié la fonction motrice automatique rythmique, mais aussi leur mode de réaction aux excitations électriques de courant faradique et continu. Dans cette courte note, cependant, je ne puis m'arrêter sur l'*électro-physiologie du tissu musculaire lisse*, qui formera le IV^e chapitre de mes recherches sur la physiologie de ce tissu, l'importance de cette ques-

1. Le travail in extenso sera publié prochainement dans la *Zeitschrift für Zoologie*.

2. FIL. BOTTAZZI, *Sullo sviluppo embrionale della funzione motoria negli organi a cellule muscolari*. Florence, Carnesecchi, 1897.

3. *Contributi alla fisiologia del tessuto di cellule muscolari*. Florence, Carnesecchi, 1897.

tion exigeant qu'elle soit traitée d'une manière complète. Ce que je rapporte ici sommairement regarde principalement les mouvements rythmiques des préparations musculaires nommées plus haut, et spécialement ceux de l'œsophage de l'*Aplysia depilans*.

Cependant je veux tout d'abord dire un mot des mouvements rythmiques spontanés des *muscles rétracteurs* du *Sipunculus nudus* et des *pédicelles ambulacraux* de l'*Asteropecten aurantiacus*.

Dans son travail, v. Uexküll mentionne en passant les mouvements automatiques que présentait sa préparation neuro-musculaire; mais, d'après les courbes qu'il rapporte, et qui ressemblent parfaitement (à part la différence dans la durée de la contraction due à la différente température de la chambre de travail) à celle de la fig. 1, obtenue

Fig. 1.



Préparation neuro-musculaire des rétracteurs du *Sipunculus nudus*: deux des quatre muscles, fixés, d'une part, à leur point d'attache naturel, à la paroi du corps, et, de l'autre, à l'extrémité de la trompe.

La contraction supérieure, plus ample, n'est pas une contraction automatique, mais réflexe.

Temp. de la chambre de travail, 28° C. Temps: $\frac{1}{2}$ ".

également sans qu'aucune excitation n'influencât la préparation neuro-musculaire, je juge que ces contractions, bien qu'elles ne fussent pas provoquées par des excitations extérieures appréciables, n'étaient cependant pas *automatiques*, mais de nature réflexe, en réponse à

des impulsions parvenues au muscle par la voie des nerfs intacts de la préparation. En effet ces contractions ne s'observent jamais sur les muscles isolés, ou quand l'arc nerveux a été détruit mécaniquement ou au moyen d'une forte solution (4 %) de chlorhydrate de cocaïne.

Véritablement spontanés sont, au contraire, les mouvements que l'on voit enregistrés dans la partie inférieure de la fig. 1 et ceux très irréguliers de la fig. 2.

En général ces mouvements cessent au bout de 3-4 heures, bien que les muscles restent encore pendant quelque temps très irritables. Mais peut-être cette durée si courte de la fonction rythmique est-elle due à la température véritablement épuisante du Laboratoire, à laquelle les animaux, d'abord, et les muscles isolés, ensuite, sont nécessairement exposés. Je ne puis m'arrêter ici sur les raisons qui me portent à affirmer, que ces mouvements seulement doivent être considérés comme rythmiques automatiques irréguliers, de nature myogène.

Pour enregistrer les mouvements des pédicelles ambulacraux de l'*Asteropecten*, j'exportais un morceau de rayon et je le suspendais à un crochet fixé dans la chambre humide, ensuite je passais à travers l'extrême pointe très

Fig. 2



Mouvements irréguliers automatiques des muscles rétracteurs de la trompe du
Sipunculus nudus.

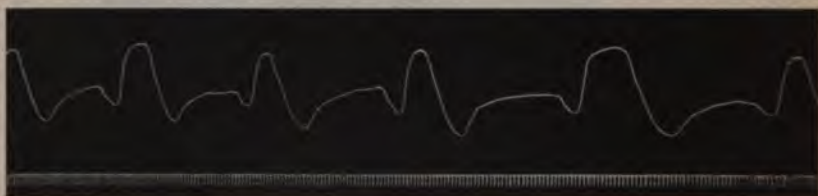
Temps: $\frac{1}{14}$ ". Temp. de la chambre de travail: 27° C.

résistante d'un pédicelle un crochet de fil de platine et je suspendais à celui-ci, au moyen d'une pièce intercalaire, le levier écrivant.

Je dirai en passant que le pédicelle ambulacral, rempli du liquide appartenant au système aquifère de l'animal, a ses parois essentiellement formées d'une couche musculaire longitudinale, revêtue, à l'externe, d'une couche connective très résistante; qu'il est, par sa partie supérieure, c'est-à-dire par l'extrémité qui se trouve dans la *gouttière ambulacrale*, en communication avec une espèce d'utricule également contractile; et que, sur le point de passage du pédicelle à l'ampoule, il existe une sorte de valvule dont on ne connaît pas bien le mécanisme fonctionnel.

Ces données anatomiques expliquent en partie la forme singulière que présente le tracé, dans lequel sont enregistrés les mouvements rythmiques spontanés d'un pédicelle ambulacral (fig. 3). Dans ce tracé

Fig. 3.



Mouvements rythmiques très réguliers d'un *pédicelle ambulacral* d'*Asteropecten aurantiacus*.

Temps: $\frac{1}{3}$ ". Temp. de la chambre: 28° C.

on voit qu'un rapide allongement de l'organe précède toujours sa contraction la plus importante; que celle-ci est suivie d'un notable relâchement, et que deux contractions successives sont séparées par une espèce de plateau, pendant le tracé duquel il semble que l'organe se trouve comme en état de légère contraction tonique.

Mais l'interprétation de ce tracé m'entraînerait hors des limites d'une note préventive. Je dirai seulement qu'il nous présente graphiquement décrite la fonction alterne des deux parties dont se compose le système ambulacral de ces animaux, c'est-à-dire l'ampoule et le pédicelle, et qu'il éclaire peut-être aussi le mécanisme fonctionnel de la valvule trouvée par les zoologistes entre les deux parties.

Lorsqu'on ouvre la grande cavité du corps d'une *Aplysia*, on est immédiatement frappé des vifs mouvements rythmiques que présente le long œsophage, qui se continue dans l'ample jabot, animé lui aussi de fortes contractions rythmiques, auquel fait suite l'estomac triturateur du système digérant très développé de cet herbivore.

L'œsophage, de la masse buccale au point où il s'élargit en forme d'entonnoir pour se continuer dans le jabot, est long, à l'état de complète distension, suivant la grandeur des individus, de 2 à 3 centimètres. Il se présente, spécialement dans sa moitié proximale, d'une teinte foncée, ardoisée, et, suivant la description de Mazzarelli (1893), il est sillonné, au dedans, par de nombreux plis longitudinaux et a des parois *grandement musculaires*.

Je coupais cet organe à ses deux extrémités, c'est-à-dire immédiatement au-dessous de l'anneau nerveux ganglionnaire qu'il traverse, et sur le point où il se continue avec le jabot; puis je le suspendais, ainsi entier, dans la chambre humide.

Après une courte période d'arrêt en légère contracture, produite probablement par les graves lésions traumatiques qu'il a subies, il commence à accomplir des mouvements rythmiques très énergiques, sans qu'aucun stimulus agisse sur lui.

La durée de ces mouvements automatiques est variable. Dans cette saison chaude (août), après 8-12 heures l'organe s'épuise, ou réduit sa fonction motrice à des contractions petites et irrégulières; mais, en hiver, sa survivance sera probablement beaucoup plus grande (1).

Je ne rapporterai, ici, que quelques-unes des nombreuses formes de mouvement que j'ai enregistrées. Avant tout, le rythme très régulier que l'on voit dans la fig. 4 mérite d'être connu. Il est d'une régularité qu'on ne peut observer que dans un tracé cardiaque. La forme même des différentes contractions concorde avec celles des contractions cardiaques.

On peut observer la même régularité dans cet autre tracé (fig. 5), qui présente un très bel exemple de rythme périodique, lequel, à en juger d'après l'énergie des différentes contractions, ne peut être attribué à une fatigue du muscle. A remarquer: la première contraction

1. Je fais remarquer ici, en passant, que l'*Aplysia limacina*, bien qu'elle ait de grandes affinités avec l'*A. depilans*, possède un œsophage dont les mouvements rythmiques sont à peine enregistrables, parce qu'ils sont faibles et de très courte durée. Cela correspond au fait généralement connu que la musculature de la première est toute plus flasque que celle de la seconde.

de chaque groupe, plus ample que les contractions successives; la formation à *escalier descendant* de chaque groupe; l'abaissement du tonus dans le repos.

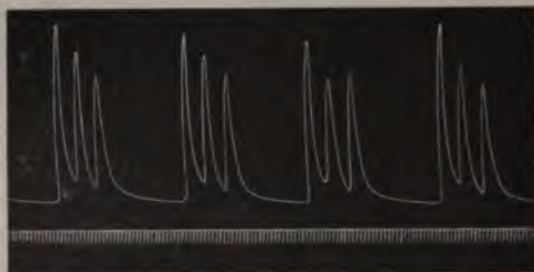
Fig. 4.



Mouvements rythmiques réguliers automatiques de l'œsophage d'*Aplysia depilans*. Temps: $\frac{1}{2}$ ". Temp. 27° C.

Mais le phénomène sur lequel je veux particulièrement appeler l'attention du lecteur, c'est la forme véritablement typique des *oscillations du tonus* que présentent ces muscles, et qu'on ne rencontre que dans les oreillettes de l'*Emys europæa* et des Batraciens. J'en

Fig. 5.



Œsophage de l'*Aplysia depilans*. Rythme périodique très régulier. Temps: $\frac{1}{2}$ ". Temp. de la chambre 28° C.

rapporte ici un premier exemple, dans la fig. 6, et un autre, dans lequel les oscillations sont beaucoup plus évidentes (fig. 7).

Dans ces oscillations du tonus, il est à remarquer:

que les contractions élémentaires les plus importantes surviennent toujours sur la cime des oscillations;

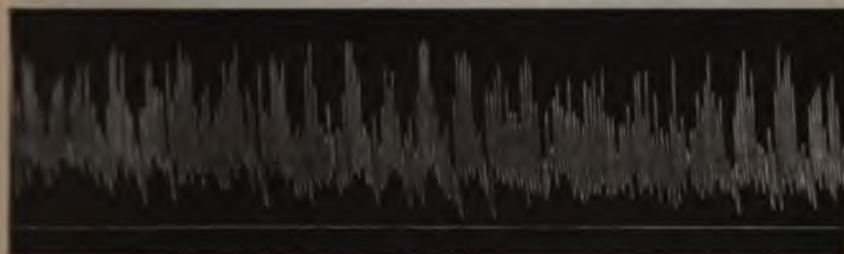
que, parfois même, la phase d'expansion de l'oscillation est absolument dépourvue de contractions élémentaires;

que souvent (comme il résulte d'autres tracés), c'est justement

le long de la ligne descendante de la courbe de l'oscillation qu'apparaissent seulement les contractions élémentaires.

En général ces contractions ne se manifestent que lorsque l'œso-

Fig. 6.



Contractions rythmiques et oscillations du tonus présentées par l'œsophage d'*Aplysia depilans*.

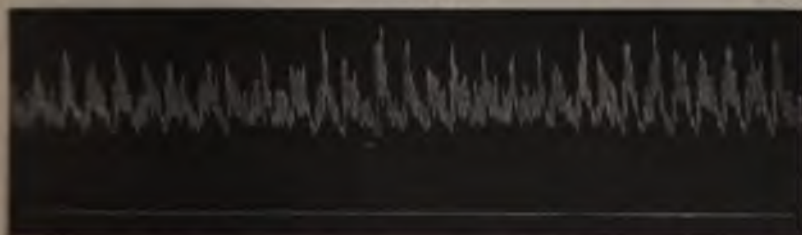
Le cylindre du kymographion de Baltzar est à la vitesse *minima* (environ un tour en une heure).

Temp. de la chambre 27° C.

phage a atteint son degré *maximum* de distension; toute cause qui tend à mettre le muscle en état de contracture abolit les oscillations du tonus.

Le travail complet renfermera une discussion adéquate sur la nature

Fig. 7.



Oscillations du tonus et contractions élémentaires rythmiques d'un œsophage d'*Aplysia depilans*.

Le cylindre du kymographion de Baltzar est à la vitesse *minima* (environ un tour en une heure).

Temp. 26° 5 C.

et la genèse des mouvements rythmiques décrits dans cette Note. Ici, je veux seulement rapporter une expérience répétée diverses fois avec le même résultat. Dans le muscle œsophagien de l'*Aplysia*, entier ou

divisé longitudinalement, l'onde de contraction se manifeste normalement, à l'extrémité proximale ou buccale, et, de là, se propage sur la portion restante de la préparation musculaire (1). Or le doute me vint que des éléments nerveux ganglionnaires, appartenant peut-être à l'anneau ganglionnaire périœsophagien, restés dans l'extrémité buccale de la préparation, pouvaient être la cause pour laquelle l'onde de contraction prend toujours origine de cette extrémité. Alors, ayant disposé un œsophage dans la chambre humide, de manière que l'extrémité proximale demeurât en bas, je badigeonnai successivement toute la moitié inférieure de la préparation avec une solution de cocaïne à 4 %. Je n'obtins pas un résultat différent de celui que j'aurais eu avec une amputation du muscle toujours plus considérable. La portion cocaïnisée était immédiatement mise hors de fonction, et, dans le tracé, on n'observait pas autre chose qu'une diminution de la hauteur des contractions, due au fait que la partie active du muscle devenait progressivement plus courte, à mesure que je badigeonnais une portion toujours plus longue de la partie proximale de l'œsophage. Toutefois l'onde de contraction apparaissait toujours dans l'extrémité proximale encore physiologiquement intégrée, et le rythme des contractions n'en restait nullement altéré.

Cette expérience démontre, il me semble, que la constante apparition de l'onde de contraction dans l'extrémité buccale de l'organe est due à une espèce de polarisation fonctionnelle de celui-ci, et que, du moins les éléments nerveux de l'anneau ganglionnaire et les troncs nerveux qui pénètrent dans l'organe le long de la portion cocaïnisée, n'ont aucune influence sur les mouvements du muscle œsophagien.

Quant à l'innervation intrinsèque des préparations musculaires que j'ai étudiées, je puis dire, pour le moment, que les muscles rétracteurs du *Stipunculus*, qui, anatomiquement aussi bien que physiologiquement (v. Uexküll), appartiennent plus à la musculature du corps qu'à la musculature viscérale, presque certainement ne contiennent pas d'éléments nerveux ganglionnaires propres (2); et cependant ils présentent des mouvements rythmiques, si irréguliers qu'ils soient.

(1) Un fait qui mérite d'être signalé, c'est que, lorsque l'organe présente des groupes périodiques de contractions rythmiques, la vitesse de propagation de l'onde de contraction est très rapide dans la première, ou dans les premières contractions; puis, dans les contractions successives, elle devient progressivement si lente, qu'on peut très bien la suivre d'un bout à l'autre de la longue préparation.

(2) J'ai l'intention de faire aussi une étude histologique des préparations musculaires dont j'étudie en ce moment la fonction motrice.

Les pédicelles ambulacraux, eux aussi, spécialement chez l'*Asteropecten aurantiacus* (1), sont dépourvus de cellules ganglionnaires; un ganglion existe seulement vers leur base, et il a probablement la signification d'un centre de réflexes, comme leur musculature appartient à la musculature du corps. Cependant ils présentent des mouvements rythmiques vifs et réguliers.

Aucune étude spéciale n'existe, que je sache, sur l'innervation intrinsèque de l'œsophage des Aplysies; mais on doit supposer que cet organe, comme tous les organes creux viscéraux doués de mouvements propres, possède une grande quantité d'éléments ganglionnaires dans ses parois. Toutefois cela ne nous donne pas le droit de regarder ces éléments comme la cause déterminante des beaux mouvements rythmiques que nous avons observés.

Je me suis déjà occupé longuement de cette question dans les deux mémoires cités plus haut, et je m'en occuperai de nouveau dans le travail définitif sur l'œsophage de l'*Aplysia*; c'est pourquoi je me borne, ici, à la mentionner. Je dirai seulement que, très probablement, nous ne manquerons pas de raisons suffisantes pour affirmer que tous ces mouvements rythmiques, constatés dans des préparations musculaires appartenant à des animaux situés à des degrés si infimes de l'échelle zoologique, sont de nature purement myogène, pour ce qui regarde leur intime déterminisme fonctionnel, comme nous en avons eu pour affirmer la même chose, à propos des mouvements rythmiques du cœur embryonnaire de poulet, de l'œsophage de l'embryon de poulet et de l'œsophage des batraciens adultes.

Mais, à part cette question, chacun voit quelles intéressantes recherches d'électro-physiologie l'on peut faire, spécialement sur l'œsophage de l'*Aplysia depillans* et sur les pédicelles ambulacraux de l'*Asteropecten* (les pédicelles de l'*Asteria glactalis* et de la *Lutilla vulgaris* sont beaucoup moins résistants, plus fragiles), non seulement dans le genre de celles qui ont été pratiquées par v. Cœnküll sur les muscles rétracteurs du *Sipunculus nudus*, mais aussi par rapport à l'influence des excitants électriques sur les contractions automatiques de ces préparations et sur leur rythme.

Toutes les expériences faites sur les mouvements rythmiques du cœur peuvent se répéter sur ces muscles.

Comme exemple, je rappellerai, pour finir:

1, Laxa, *Lehrbuch d. vergleich. Anat.*, 4. Theil, 1894.

1° que la contraction automatique de ces muscles, d'après ce qui résulte pour moi, ne présente à aucun moment de sa durée une période réfractaire, très probablement parce qu'elle n'est jamais maximale;

2° qu'on peut obtenir, en graduant convenablement l'intensité de l'excitation, les plus belles formes de tétanos rythmiques et de tétanos complets;

3° que l'irritabilité de ces muscles est relativement faible (1), puisque, en employant comme source d'électricité une seule pile Grenet, il est nécessaire de porter la bobine induite d'un chariot ordinaire de Du Bois-Reymond à la distance de 65-80 mm. de la bobine inductrice, pour obtenir un effet excitant du courant;

4° qu'il y a une certaine intensité *minima* de l'excitation qui suffit pour arrêter la fonction rythmique, sans provoquer de contraction, ou ne provoquant qu'une rapide *contraction initiale*;

5° que le courant continu aussi bien que le courant faradique, de faible ou de moyenne intensité, excitent énergiquement la fonction motrice rythmique, etc.

(1) Exception faite pour les *muscles rétracteurs* du *Sipunculus* (v. Uexküll).

Sur le mécanisme de la transformation du glycogène du foie en glycose ⁽¹⁾

(SECONDE COMMUNICATION)

par le Prof. E. CAVAZZANI.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Ferrare).

Les discussions, relativement à la nature intime du processus, par lequel, durant la vie et après la mort, le glycogène contenu dans les cellules hépatiques se transforme en glycose, ne sont pas encore closes.

Bien qu'un grand nombre de faits déposent en faveur de la théorie qui attribue cette transformation à l'activité du protoplasma des cellules hépatiques elles-mêmes, plusieurs physiologistes soutiennent encore la doctrine opposée, suivant laquelle le glycogène serait saccharifié par l'action d'un ferment.

Salkowski (2) est au nombre de ces derniers, et il fonde son opinion sur le fait que, en traitant par l'eau et le chloroforme le foie d'un lapin tué au moyen de la saignée, on obtient, au bout de quelques heures de digestion, un extrait riche de glycose et très pauvre de glycogène. On obtient au contraire un extrait avec beaucoup de glycogène et peu de glycose, lorsque le foie a été exposé auparavant à une température assez élevée pour annuler l'activité des zymases. Comme le chloroforme entrave les fonctions protoplasmiques et n'altère pas celles des ferments solubles, la preuve de Salkowski serait vraiment en contradiction avec la doctrine de l'activité du protoplasma, si n'y avait le doute que, dans ses expériences, la saccharification

¹ *Clinica moderna*, an. III, 1897.

² E. SALKOWSKY, *Kleinere Mittheilungen physiologisch-chemischen Inhalts* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, LVI, p. 330).

ne fût provoquée par la diastase du sang, et non par un ferment spécial, ou qu'elle ne fût en relation avec une certaine propriété saccharifiante, commune à un grand nombre de substances albumineuses.

La manière de voir de Salkowski est partagée par Richet (1), qui, dans ses mémoires sur la formation de l'urée, affirme que cette formation ainsi que celle de la glycose s'accomplissent dans le foie par le moyen d'une diastase soluble.

Ellenberger, Röhmman et Bial (2), et plusieurs autres ont manifesté clairement la même opinion.

Arthus (3) est du même avis, mais seulement jusqu'à un certain point. Après avoir affirmé que la saccharification du glycogène chez l'animal mort est due à un ferment soluble amylolytique, il ajoute qu'il est moins certain que le sucre soit produit toujours uniquement par l'action du dit ferment, une activité des cellules hépatiques pouvant aussi intervenir chez l'animal normal et vivant.

Roger (4) se montre encore plus incertain en commentant les résultats contradictoires de Seegen, de Wittich, de Dastre, d'Arthus, d'Huber et d'autres auteurs qu'il est superflu de rappeler ici.

Dans un mémoire publié en 1894, dans les *Annali di Chimica* d'Albertoni et de Guareschi, j'ai déjà exposé des faits et des considérations, qui, à mon avis, concouraient à enlever les incertitudes, en démontrant toujours plus fondée la doctrine protoplasmique. Je rappelais la dépendance directe dans laquelle se trouve la production de la glycose par rapport au système nerveux, dépendance expérimentalement prouvée par mes recherches en collaboration avec A. Cavazzani, et successivement confirmée par Morat, par Butte et par d'autres; et je faisais connaître que, sous les excitations qui provoquent une plus abondante sécrétion de glycose, ni le pouvoir saccharifiant du sang qui revient du foie, ni celui du parenchyme hépatique ne sont, même légèrement, plus énergiques que dans les conditions ordinaires. Il me semblait alors que ces faits, conjointement aux résultats de recherches antérieures, de Dastre principalement, puis de Seegen et de Kratschmer,

(1) CH. RICHT, *De la formation d'urée dans le foie après la mort* (C. R., CXVIII, p. 1125). — *De la diastase uropoïétique* (C. R. de la Société de Biol., 1894, p. 525).

(2) Voir mon premier mémoire *Sur le mécanisme de la transformation*, etc. (Ann. di Chim. e Farmac., 1894. — Arch. it. de Biol., t. XXIII, p. 140).

(3) M. ARTHUS, *Éléments de chimie physiologique*. Paris, 1895, p. 179.

(4) ROGER, *Physiologie normale et pathologique du foie*. Paris, G. Masson, p. 111.

de Florence Eves, de Panormow, de Noël Paton, auraient dû ébranler jusque dans ses fondements la doctrine du ferment.

Mais puisqu'il n'en est pas ainsi, je rapporterai des expériences en opposition complète avec celles de Salkowski, lesquelles, mieux peut-être que toutes les expériences exécutées jusqu'ici, parleraient en faveur de cette doctrine. Je démontrerai que lorsqu'on paralyse réellement le protoplasma des cellules hépatiques, la production de la glycose est suspendue, ou, du moins, considérablement diminuée.

Pour paralyser la cellule hépatique, je recours au violet de méthyle, dérivé du carbure triphénylméthane, qui représente un chlorhydrate de pentaméthylpararosaniline, et qui partage avec d'autres corps méthylés un pouvoir inhibiteur, relativement aux phénomènes de la vie dans le protoplasma. Cela a été établi par des recherches sur sa valeur comme antiseptique, et j'en ai eu la confirmation par des expériences sur quelques épithéliums, entreprises dans mon Laboratoire par les élèves Ferrari et Finzi, et qui seront publiées prochainement. Je recours au violet de méthyle pour cette autre raison encore, que j'ai déjà fait connaître antérieurement, qu'il a une aptitude spéciale à se fixer sur les cellules du foie.

Le violet de méthyle ne modifie pas l'action des ferments non organisés, au moins des ferments diastasiques contenus dans le plasma sanguin. C'est ce qui est démontré par les expériences suivantes:

1° On mélange, dans 6 petits matras Erlenmeyer, 50 cc. de colle d'amidon et 2 cc. de sang de chien qui vient d'être extrait: dans le matras 1 on n'ajoute rien autre chose; dans les matras 2 et 3 et 4 on ajoute un cc. de solution de violet de méthyle à 0,50 pour cent; dans les matras 5 et 6 on ajoute deux cc. de la même solution. Tous les matras sont placés pendant 20 heures dans le thermostat à 37° C. On déalbumine et l'on dose la glycose avec la méthode Fehling.

Matras 1 — Glycose = 0,11 gr.

Matras 2 — Glycose = 0,10 gr.

Matras 3 — Glycose = 0,10 gr.

Matras 4 — Glycose = 0,12 gr.

Matras 5 — Glycose = 0,11 gr.

Matras 6 — Glycose = 0,11 gr.

2° Avec le sang d'un autre chien on répète l'expérience, en employant la solution de violet de méthyle à un pour cent. On verse, dans trois matras, 50 cc. de colle d'amidon à laquelle on ajoute 2 cc.

de sang, et, dans le matras A, on verse 5 cc. de solution de chlorure sodique à 7 pour 1000; dans le vase B, 4 cc. de la solution susdite dans laquelle est dissous un gr. pour cent de violet de méthyle; dans le vase C, 5 cc. du même mélange.

Au bout de 14 heures de permanence dans le thermostat à 37° C., on dose la glycose dans les trois liquides:

Matras A — Glycose = 0,100

Matras B — Glycose = 0,095

Matras C — Glycose = 0,100

Les expériences concordent pour démontrer que l'hémodiastase agit sans être troublée, même en présence de quantités relativement grandes de violet de méthyle. Je n'ai pas cru nécessaire de vérifier si cela se répète pour le ferment du foie, celui-ci étant très peu énergétique, comme je l'ai démontré dans ma première communication sur cette question (1).

Cela établi, voici les résultats des nouvelles recherches sur le mécanisme de la transformation du glycogène hépatique en glycose.

I. — A un chien bien nourri et en conditions physiologiques, qu'on injecte, dans la jugulaire, une solution de violet de méthyle et de chlorure sodique au titre de la solution dite physiologique. Que la solution contienne un pour cent de violet de méthyle, et qu'on l'injecte de manière à administrer de gr. 0,20 à gr. 0,40 de la solution colorante par kilogramme de l'animal. Que l'on tue celui-ci au bout de 10'-30', au moyen soit de la saignée, soit de l'asphyxie; après avoir extrait le foie, qu'on le divise en deux parties, dont l'une sera jetée, coupée en petits morceaux, dans l'eau bouillante, tandis que l'autre, également en morceaux, sera placée, avec du sang bien aéré et défibriné, dans un vase que l'on tiendra pendant plusieurs heures à une température constante de 37° C. La recherche de la glycose mettra en évidence que, dans le foie qui a subi la digestion dans le sang, il y a une quantité de sucre de peu supérieure à celle qui existe dans le foie au moment de la mort, et notablement inférieure à celle qu'on aurait obtenue du foie, s'il n'avait pas été traité par le violet de méthyle.

(1) Dans 60 cc. de colle d'amidon, 5 gr. de foie de chien lavé donnent, en 24 h., à peine gr. 0,018—0,020 de glycose.

Exemple. — On nourrit, pendant cinq jours, avec des rations égales de pain, deux chiens de la même grosseur. A l'un d'eux, on extrait, par la carotide, 100 gr. de sang que l'on défibrine; à l'autre, on injecte dans la jugulaire une solution contenant un gramme de violet de méthyle. On tue les deux animaux au moyen de l'asphyxie; on prend des morceaux de foie et on en met 50 gr. de chacun dans des vases séparés, avec 50 gr. de sang, puis on enferme dans le thermostat. En même temps on établit la quantité pour cent de la glycose dans le foie au moment de la mort, et l'on constate qu'elle est de gr. 0,25 chez le chien injecté et de gr. 0,17 chez l'animal saigné. Au bout de 6 heures, on fait bouillir le foie de ce dernier, mis à digérer, et on en fait l'extrait; la glycose qui y est dosée correspond à gr. 1,04 pour cent de foie. Pour l'autre échantillon, on laisse passer 14 heures; on l'assujettit aux mêmes opérations; la quantité pour cent de glycose est de gr. 0,64, beaucoup plus basse que la précédente, bien que la digestion eût duré plus du double.

II. — Chez l'animal légèrement anesthésié au moyen d'inhalations d'éther, qu'on extirpe un lobe hépatique au-dessous d'un lacet hémostatique; aussitôt après, tandis qu'un assistant le coupe en morceaux, qu'il plonge dans 50 cc. de sang défibriné du même animal, que l'on fasse l'injection de violet de méthyle, suivant les règles sus-indiquées. Au bout de dix minutes, que l'on extirpe un autre lobe du foie, qu'on le taille en petits morceaux et qu'on le place avec 50 cc. de sang, recueilli auparavant, dans le thermostat à 37° C. Si, après quelques heures, on dose la glycose, celle-ci se trouvera en proportions notablement supérieures dans le lobe extirpé en premier lieu.

Exemple. — Sous une légère narcose, et après soustraction préalable de 100 cc. de sang par la carotide, j'extirpe, chez un chien de 5 kilog., le lobe gauche du foie, qui contient gr. 0,10 pour cent de glycose. Aussitôt après j'injecte 200 cc. de solution de violet de méthyle à un pour cent; je tue l'animal avec de l'acide cyanhydrique et j'extirpe le lobe droit du foie, contenant gr. 0,18 pour cent de glycose. Gr. 27 du lobe gauche et un poids identique du lobe droit sont placés dans le thermostat de 11 h. du matin à 4 h. de l'après-midi, avec 50 cc. de sang défibriné. A la fin de l'expérience, la glycose se trouve dans la proportion de gr. 0,815 pour cent de foie dans le lobe gauche, de gr. 0,295 pour cent dans le lobe droit.

III. — Enfin que l'on place dans un thermostat, à la température de 37° C., deux vases, contenant chacun un poids déterminé de foie extrait de l'animal vivant et une quantité déterminée de sang défibriné: dans l'un, qu'on ajoute quelques cc. de solution physiologique de chlorure sodique; dans l'autre, qu'on verse la même quantité de cc. de la solution physiologique de chlorure sodique avec le violet de

méthyle à un pour cent. Au dosage de la glycose, qui sera faite au bout de quelques heures, on obtiendra des chiffres toujours plus bas pour le foie traité par la couleur d'aniline.

Exemple. — De l'abdomen d'un chien normal qui vient d'être tué, on extirpe le foie et on en pèse 164 grammes, que l'on divise en deux portions exactement égales, on les coupe en morceaux et l'on traite une partie avec 30 cc. de sang défibriné et 20 cc. de solution physiologique, l'autre avec 30 cc. de sang défibriné et 20 cc. de solution contenant, outre le chlorure sodique, du violet de méthyle dans un rapport de un pour cent. En même temps, dans la partie restante du foie, on dose la glycose, qui existe dans un rapport de gr. 0,17 pour cent. En répétant l'analyse quantitative dans les digestions artificielles, après 6 heures de permanence dans le thermostat, on obtient les données suivantes: Digestion sans couleur — Glycose = gr. 1,04 pour cent; digestion avec le violet de méthyle — Glycose = gr. 0,54 pour cent.

En résumant dans un tableau synoptique les résultats obtenus, nous trouvons que, dans les exemples rapportés, la glycose, de 100, s'est élevée

dans le foie normal		dans le foie avec le violet de méthyle	
à	611	à	256
à	800	à	163
à	611	à	317

En d'autres termes, il est démontré que le violet de méthyle retarde ou empêche plus ou moins considérablement la saccharification du glycogène hépatique après la mort, même dans les conditions dans lesquelles le foie pourrait continuer à effectuer quelques échanges propres aux cellules vivantes. Or, comme le violet de méthyle ne modifie pas l'activité de l'hémodyastase, à laquelle nous pouvons attribuer la légère augmentation de glycose constatée spécialement dans les deux premières manières d'expérimenter, il ne reste qu'à attribuer à une paralysie d'un ferment organisé la suspension de la production de glycose; et le ferment organisé est naturellement la cellule hépatique. Ainsi s'explique aussi pourquoi, dans la troisième manière d'expérimenter, la production de glycose a été plus grande que dans les précédentes, le violet de méthyle ayant paralysé seulement les portions périphériques des différents morceaux du foie, sans pénétrer dans toute leur épaisseur.

L'action paralysante ne s'exerce pas seulement après la mort, mais aussi chez l'animal vivant. Après une injection de violet de méthyle à dose appropriée, l'asphyxie ne provoque plus l'hyperglycémie. Je ne rapporterai également qu'un seul exemple à ce sujet :

Exemple. — A un chien, dans le sang duquel sont contenus gr. 0,266 pour 1,000 de glycose, on ferme les voies respiratoires 10 minutes après l'injection endoveineuse de gr. 0,90 de violet de méthyle. A la septième minute, la glycose dans le sang, au lieu d'augmenter, est descendue à gr. 0,240 pour 1,000.

Pour conclure, il me semble avoir apporté une preuve de plus en faveur de la doctrine protoplasmatique et contre la théorie du ferment; mes recherches, en enlevant à cette dernière l'appui d'une des expérimentations regardées par elle comme les plus probantes, indiquent que, bien qu'il existe un ferment diastasique dans le foie, il y a, dans le protoplasma de ses cellules, une action saccharifiante sans contredit plus énergique, à laquelle on doit désormais attribuer la transformation physiologique de glycogène en glycose.

*La “ Plica semilunaris „
et le larynx chez les singes anthropomorphes ⁽¹⁾*

par le Prof. CARLO GIACOMINI.

—
(Institut anatomique de Turin).
—

Note supplémentaire à l'ANATOMIE DU NÈGRE (2).

—
(Avec trois planches)
—

XI. — La “ *plica semilunaris* „ chez le Gorille, chez le Chimpanzé et chez le Gibbon.

XII. — Le larynx chez le Gorille et chez le Gibbon.

Comme complément des études comparatives que j'ai exécutées sur la *plica semilunaris* et sur le larynx, et dont les résultats ont été communiqués à plusieurs reprises à notre Académie, je désire maintenant présenter de nouvelles observations faites sur les singes anthropomorphes Gorille, Chimpanzé et Gibbon.

Il arrive plutôt rarement à l'anatomiste d'examiner les singes qui se rapprochent le plus de l'homme, dans des conditions de conservation qui permettent de faire des études de comparaison des divers organes dans leur conformation et dans leur constitution; mais quand une occasion opportune se présente, il ne faut jamais négliger de recueillir du matériel, lequel coordonné et discuté devra servir à mieux établir les différences et les ressemblances avec l'homme. Il est de notre intérêt que l'anatomie des singes supérieurs soit faite de la manière la plus complète, avec les mêmes modes de procéder, avec le même soin attentif que pour l'anatomie de l'homme; car nous pouvons tirer de

(1) *Giorn. d. R. Acc. di Medicina di Torino*, 1897, n. 7-9.

(2) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XVII, p. 337.

ces études un grand avantage, non seulement pour expliquer des dispositions qui existent dans l'organisme de l'homme, mais encore pour mieux établir les rapports entre les différents individus et leur position réciproque.

Et, pour cette étude, sont très adaptés les organes devenus rudimentaires, par suite de la cessation de leur fonction, et ceux qui se trouvent dans les conditions précisément opposées, c'est-à-dire qui ont subi un grand *développement*, atteignant, dans notre espèce, le *maximum* de différenciation qui les caractérise à un si haut degré. Chez les uns et chez les autres nous pouvons plus facilement rencontrer des dispositions spéciales pour chaque individu, lesquelles indiquent en quelque sorte le degré d'évolution; et, par conséquent, dans les études de comparaison, il est aussi plus facile d'en déterminer la position respective. Le *repli semi-lunaire* et le *larynx*, dont nous devons parler brièvement, sont précisément des organes de cette nature.

**Repli semi-lunaire chez le Gorille,
chez le Chimpanzé et chez le Gibbon.**

(Planche I).

Il y a dix-neuf ans (1878), je présentais à l'Académie mon premier mémoire sur l'anatomie du Nègre. J'y démontrais l'existence, dans l'épaisseur du repli semi-lunaire de deux femmes abyssiniennes, d'un cartilage qui était le dernier résidu du cartilage de la membrane cingulante chez les animaux chez lesquels elle fonctionnait comme troisième paupière. J'ai recherché cette disposition dans notre race, en examinant 1096 yeux, chez les singes que j'avais à ma disposition, orang, Cercopithèque et Cynocéphale, et ensuite chez d'autres individus de races humaines inférieures, y compris un Boschiman; et toujours, dans ces recherches, j'ai obtenu des résultats positifs.

Cependant il était intéressant pour moi de connaître la constitution de la *plica semilunaris* chez les anthropoïdes, car si le cartilage existe constamment chez les singes inférieurs, s'il existe comme disposition normale chez la plupart des individus de races inférieures de notre espèce, il était important de voir comment il se comporte chez tous les anthropoïdes, qui établissent l'anneau de conjonction entre les singes inférieurs et notre espèce.

Tous les auteurs qui parlent de cette question sont d'accord pour dire que le repli semi-lunaire, chez tous les singes, est constitué comme chez l'homme, c'est-à-dire qu'il est formé par un simple repli de la

conjonctive oculaire, avec interposition de tissu connectif plus ou moins riche de vaisseaux sanguins. Ayant eu l'occasion, dans ces dernières années, d'étudier un Gorille, un Chimpanzé et un Gibbon (*Hylobates lar*), je me suis occupé de nouveau de cette question. D'un côté je cherchais à étudier macroscopiquement, au moyen de la simple dissection, la constitution du repli semi-lunaire; de l'autre, j'examinais au microscope de larges coupes horizontales du grand angle de l'œil, lesquelles comprenaient le globe oculaire, le repli semi-lunaire, la caroncule lacrymale et les paupières, comme je l'avais fait dans les études précédentes.

Ces coupes, colorées avec du borax carmin, exigent, il est vrai, du temps et de la fatigue pour être exécutées, mais elles sont très démonstratives et indispensables pour reconnaître la disposition topographique des parties et leur constitution. Je me borne, dans la planche, à reproduire une coupe pour chaque espèce; cela suffit pour mon but, qui est de démontrer que la *plca semilunaris*, malgré les variations de forme et d'extension qu'elle peut prendre dans les diverses espèces que nous étudions, est constituée, dans toutes, sur le même type: dans toutes il existe, vers sa base, un cartilage hyalin identique à celui que j'ai trouvé dans notre espèce et chez les autres singes.

Cela établi, je rapporte chaque cas spécial.

Gorille (Pl. I, fig. 1^a et 1^b). — Le gorille que j'ai pu étudier était jeune et de sexe féminin; les conditions de conservation n'étaient pas trop bonnes, c'est pourquoi beaucoup de particularités de structure ne peuvent être bien démontrées.

Le repli semi-lunaire, lorsqu'on écartait les paupières, apparaissait prononcé, formant une courbe avec la concavité à l'externe, laquelle s'appliquait au globe oculaire; l'épithélium qui revêtait son bord libre était richement pigmenté. A son côté interne se trouvait la caroncule lacrymale, de développement médiocre, avec rares poils rudimentaires.

Dans l'œil droit, le cartilage du repli semi-lunaire fut mis à découvert au moyen de la simple dissection, en suivant le muscle droit interne de l'œil. Il se présentait sous l'aspect d'une petite lame lentiforme; sa hauteur était de 2 mm., sa longueur de peu supérieure. L'extrémité postérieure se mettait en rapport avec l'expansion tendineuse du muscle droit interne, comme nous avons vu que cela a lieu dans notre espèce; son extrémité antérieure cherchait à s'enfoncer dans l'épaisseur de la base du repli semi-lunaire. Il se trouvait enve-

loppé d'une robuste capsule fibreuse qui avait des rapports intimes avec l'expansion tendineuse du muscle droit interne. L'œil gauche fut utilisé pour faire des coupes microscopiques de tout l'angle interne; elles étaient dirigées horizontalement et se suivaient de la partie supérieure à la partie inférieure. Ces coupes mettent mieux en évidence toutes les plus fines particularités concernant la forme, la position, etc., du cartilage, comme on peut le voir dans la fig. 1.

Le repli semi-lunaire du Gorille, vu en coupe, se différencie un peu, par sa conformation, de ceux qui ont été étudiés jusqu'à présent. Quand il a pris son plus grand développement (fig. 1, *Pl*), il émerge de la conjonctive avec une large base, et il va ensuite rapidement en s'amincissant à son extrémité libre, dirigée vers le globe oculaire, pour finir en une pointe aiguë, en manière de flèche. Les bords ne se présentent pas réguliers, mais déchiquetés, spécialement celui qui est tourné vers la caroncule lacrymale. La couche superficielle de l'épithélium de la conjonctive est tombée en très grande partie; les cellules profondes, restées en place, sont riches de pigment noir, lequel ne cesse qu'en correspondance du bord de la cornée. La muqueuse, qui se porte vers l'externe, est un peu ondulée, avec de légères dépressions simulant des cryptes mucipares; elle ne devient régulière que quand elle commence à s'appliquer à la surface du globe oculaire. Dans l'épaisseur du repli il existe des faisceaux de tissu connectif avec des vaisseaux sanguins.

Le cartilage se trouve caché dans le tissu sous-conjonctif, à une distance assez grande de la base du repli. Dans les premières coupes où apparaît le cartilage, en procédant de haut en bas, il se présente sous forme d'un petit bâtonnet rectiligne, disposé de manière que son extrémité superficielle n'est pas dirigée vers le repli, mais en sens opposé, c'est-à-dire vers la caroncule; et, vu la profondeur où il se trouve et sa direction, il semble n'avoir aucun rapport avec le repli. Mais, dans les coupes successives, le cartilage s'allonge un peu, et, lorsqu'il a atteint son *maximum* de développement, son extrémité antérieure plie brusquement à l'externe, décrivant un petit crochet, à l'intérieur duquel s'amasse du tissu connectif lâche, et se dirigeant ainsi vers la base du repli (fig. 1, *C'a*). Alors on voit plus clairement que le cartilage dépend du repli, d'autant plus que, du sommet du crochet, on voit des faisceaux fibreux se détacher de la capsule du cartilage et s'enfoncer dans l'épaisseur du repli semi-lunaire.

Cette disposition persiste jusque dans les coupes les plus basses, où

le cartilage, après s'être divisé en deux portions, par une incisure existant sur la partie moyenne de son bord inférieur, disparaît complètement.

Le cartilage est de nature hyaline; la substance fondamentale est très peu abondante, les capsules cartilagineuses étant nombreuses et très rapprochées entre elles. Autour du cartilage se trouve un manteau fibreux propre, qui l'embrasse étroitement, en l'isolant du connectif environnant. Parallèlement à ses faces courent de gros faisceaux de fibres, continuation de l'aponévrose du muscle droit interne, et des vaisseaux sanguins, lesquels, se dirigeant en avant, vont se terminer dans l'épaisseur du repli semi-lunaire. Dans ses environs je n'ai pas pu voir de fibres musculaires. Dans la muqueuse, qui court entre le globe oculaire et la caroncule lacrymale, les formations glandulaires sont complètement défaut, et même dans la profondeur, dans le périmètre du cartilage, on ne remarque pas de dispositions indiquant des glandes rudimentaires comme on en a observé dans d'autres espèces. En somme, nous pouvons dire que, chez le Gorille, la *plica semi-lunaris* atteint un degré très avancé d'atrophie.

Chimpanzé (Pl. I, fig. 2^b et 2). — J'ai déjà mentionné l'existence du cartilage du repli semi-lunaire de ce Chimpanzé en parlant de son cerveau (1).

C'était un jeune individu de 2 ans, de sexe féminin, que j'avais reçu très frais.

Le repli semi-lunaire était évident, mais il n'était pas placé au centre de l'angle interne de l'œil; il s'étendait davantage en bas, tandis qu'à la partie supérieure il disparaissait bientôt. C'est pourquoi la courbe décrite par son bord libre ne regardait pas directement en avant et à l'externe, mais aussi en haut. De plus, la courbe de ce bord n'était pas parfaitement régulière, mais, dans sa partie supérieure, en correspondance d'une ligne horizontale tirée à partir de la pupille, elle présentait un léger relief conique, sous forme d'un petit tubercule jaunâtre qui divisait le bord en deux portions, l'une supérieure, très courte, l'autre inférieure, plus étendue. La constitution de ce bord libre du repli s'éloignait, elle aussi, de ce que nous avons étudié jusqu'à présent, comme nous le verrons mieux dans les coupes microscopiques.

(1) *Sul cervello di un Chimpanzé*, p. 3 (*Atti d. R. Acc. di Torino*, vol. XXIV, séance du 23 juin 1889. — Voir aussi *Arch. it. de Biol.*, t. XIII, p. 24).

En cherchant, au moyen de la dissection, le cartilage du repli sans intéresser la conjonctive du grand angle de l'œil, il fut facile de le rencontrer, parce qu'il se présentait de beaucoup plus considérable que celui que nous avons décrit jusqu'à présent chez les singes et dans notre espèce. Sa position variait également un peu. Dans les exemplaires étudiés, nous avons vu que le cartilage avait des rapports intimes avec le muscle droit interne, et que sa partie la plus développée occupait la ligne d'insertion du tendon du muscle susdit à la sclérotique. Chez le Chimpanzé, au contraire, il était placé complètement au-dessous du muscle droit interne, de manière que son extrémité supérieure correspondait au bord inférieur du muscle droit interne, et que son extrémité inférieure s'avancait en bas et en avant presque jusqu'à atteindre le bord interne du muscle droit inférieur. En total sa hauteur mesurait 1 cm. Ce déplacement, en bas et à l'externe, du cartilage était évidemment en rapport avec le mode de se présenter du repli semi-lunaire. Tout ce petit appareil avait subi, chez le Chimpanzé, un léger mouvement de rotation, s'avancant vers la paupière inférieure, fait que nous trouverons plus évident chez le Gibbon.

Le repli semi-lunaire était fortement pigmenté tout le long de son bord libre. La caroncule lacrymale était peu développée.

Dans les coupes microscopiques horizontales de l'angle interne de l'œil droit, les particularités qui caractérisent le repli semi-lunaire du Chimpanzé apparaissent mieux. Dans les premières coupes, quand le cartilage commence à apparaître, le repli semi-lunaire se présente sous forme d'un prolongement robuste de la conjonctive, à la base duquel se trouve le cartilage qui, sur ce point, est peu étendu.

Le bord libre du repli, dès les premières coupes, se présente légèrement ondulé; cela fait prévoir les dispositions qu'on observe dans les coupes successives. En effet, les ondulations deviennent plus prononcées, les dépressions plus profondes, c'est pourquoi le bord libre du repli, sur toute sa longueur, apparaît divisé en quatre petits reliefs ou crêtes, qui donnent un aspect frangé absolument caractéristique du repli semi-lunaire du Chimpanzé. Des trois sillons diviseurs, le médian (fig. 2^e, A) est le plus profond, le plus étendu et aussi le plus important, à cause des modifications de l'épithélium de la muqueuse qui s'y produisent; les deux sillons latéraux sont plus superficiels et plus variables. La muqueuse, qui se portait du repli vers le globe oculaire, formait des reliefs et des dépressions, lesquels simulaient les plus accessoires; au contraire, la portion interne de la muqueuse,

dirigée vers la caroncule lacrymale, prenait une disposition plus régulière.

L'épithélium de la muqueuse, bien conservé dans toute son extension, était pavimenteux stratifié, plus robuste à l'interne du repli qu'à l'externe vers le globe oculaire. Mais ces deux portions de la muqueuse se distinguaient encore par leur pigmentation. Les cellules profondes de l'épithélium de la portion dirigée vers le globe oculaire étaient richement pigmentées, formant ainsi une strie noirâtre entre le derme et l'épithélium, laquelle s'arrêtait seulement à l'endroit où l'épithélium se portait sur la cornée. Dans la portion interne ou caronculaire de la muqueuse, le pigment faisait presque complètement défaut. La limite entre les deux portions, pigmentées ou non, existait dans la profondeur du sillon médian du bord libre de la *plica semilunaris*.

L'épithélium qui revêtait le fond de ce sillon présentait encore ceci de spécial, que ses cellules superficielles se modifiaient grandement, s'allongeaient de manière à transformer l'épithélium pavimenteux en épithélium cylindrique. Cette circonstance, jointe à la profondeur du sillon, faisait presque croire, quand on examinait une seule coupe, à l'existence d'un tube glandulaire.

Dans le derme de la muqueuse du repli, il existait une infiltration lymphatique abondante et diffuse, spécialement dans les crêtes internes. Toutefois, dans les premières coupes, les cellules lymphoïdes, très nombreuses, formaient un amas évident à l'interne du sillon médian et immédiatement au-dessous de l'épithélium; c'est pourquoi on avait ici un véritable follicule lymphatique, correspondant probablement au tubercule qui apparaissait macroscopiquement sur le bord libre du repli.

D'après cet ensemble de dispositions, on voit que le repli semi-lunaire du Chimpanzé occupe une place spéciale dans la série, et qu'il doit être distingué, à cause de ses caractères bien manifestes, de tous ceux qui ont été décrits jusqu'à présent.

Mais l'aspect frangé que présente son bord libre est encore intéressant, selon moi, en ce qu'il rappelle des dispositions que j'ai pu observer dans notre espèce. Les variétés dans la conformation du bord libre du repli semi-lunaire s'observent plutôt fréquemment dans notre race. Parmi les variétés, j'en ai décrit une (1) dans laquelle le bord libre n'était pas simple, mais double ou triple, à cause de l'existence

(1) Voir le 1^{er} Mémoire *Sulla anatomia del Negro*, p. 28.

de sillons parallèles à son cours. Si l'on compare la fig. 3 (pl. II, 1^{re} mémoire) avec la figure de la *plica* du Chimpanzé, on voit aussitôt l'étroite analogie qui existe entre les deux formations.

Et si parfois, dans notre espèce, le bord libre du repli peut se présenter grossi, de manière (fig. 4, pl. II, 1^{re} mémoire) à rappeler le renflement triangulaire que j'ai décrit dans les replis semi-lunaires du Cercopithèque et du Cynocéphale, dans d'autres circonstances il peut se présenter déchiqueté comme dans le repli du Chimpanzé.

Et ainsi, également dans cet appareil, qui, par suite de la cessation de sa fonction, est devenu rudimentaire, on observe encore des particularités analogues à ce qu'on rencontre dans des conditions normales d'autres animaux.

Nous avons peu de chose à ajouter pour compléter l'étude du cartilage. Les coupes microscopiques confirment ce que nous avons observé à la simple dissection. Elles démontrent encore sa nature hyaline, le peu de développement de la capsule fibreuse qui l'entoure et son indépendance de l'expansion aponévrotique du muscle droit interne.

Quand il a atteint son développement *maximum*, il se présente sous forme de bâtonnet. La face tournée vers le globe oculaire est plane ou légèrement concave; la face interne ou caronculaire subit un grossissement dans son tiers postérieur, en manière d'éperon; l'extrémité antérieure se maintient toujours mince; elle se dirige en avant sans jamais atteindre la base du repli semi-lunaire. On ne remarque pas d'autres particularités qui méritent d'être mentionnées. La partie inférieure, qui se trouvait placée dans l'épaisseur de la paupière inférieure, ne fut pas comprise dans les coupes.

Gibbon (Pl. I, fig. 3^a et 3^b). — L'exemplaire que je possède du jeune Gibbon est de sexe féminin; il est bien conservé dans toutes ses parties, et a les caractères de l'*Hylobates lar*. Le repli semi-lunaire se présentait bien développé, richement pigmenté, spécialement sur son bord libre, qui était mince et régulier. Autour de celui-ci, en correspondance de la commissure palpébrale interne, il existait une petite caroncule lacrymale couverte de pigment. Cependant la disposition prise par le repli, relativement au globe oculaire, rappelait celle qui a déjà été décrite chez le Chimpanzé, c'est-à-dire que le repli ne se trouvait pas au centre du grand angle de l'œil, mais s'avançait en bas, en avant et à l'externe, dans l'épaisseur de la paupière inférieure, d'une manière plus prononcée que chez le Chimpanzé.

Le repli de droite fut sectionné, et les choses, ici, apparaissaient plus simplement disposées. Le repli, de volume médiocre, allait lentement en s'amincissant vers son extrémité libre et se trouvait plus rapproché du globe oculaire. Sa surface présentait des ondulations nombreuses et superficielles, spécialement dans sa face oculaire; ces ondulations semblaient s'alterner avec d'autres qui existaient sur la muqueuse revêtant le globe oculaire. L'épithélium était, en général, pavimenteux stratifié; mais, sur quelques points, il subissait de profondes modifications. Ainsi, dans le sillon existant entre la base du repli et le globe de l'œil, sur une très courte portion, les cellules superficielles s'allongent pour devenir cylindriques, mais dès qu'elles ont atteint la surface de l'œil, elles reprennent aussitôt la forme pavimenteuse. De même aussi l'épithélium devenait nettement cylindrique vers le lac lacrymal, dans la portion située entre la base du repli et la caroncule. Les couches cellulaires étaient plus nombreuses dans l'épithélium recouvrant la face interne du repli, laquelle était plus exposée aux agents externes; sur la face externe, qui se maintenait étroitement appliquée au globe oculaire, l'épithélium était moins robuste.

La strie de pigment était évidente sur toute la superficie du repli et, en général, pouvons-nous dire, sur tous les points de la muqueuse revêtue d'épithélium pavimenteux. Mais sur les points déjà indiqués, où l'épithélium devenait cylindrique, le pigment faisait complètement défaut.

Les formations glandulaires dépendant de la muqueuse méritent, elles aussi, une mention spéciale. En examinant l'épithélium qui revêt la face caronculaire du repli, on observe de petites dépressions superficielles, globeuses, faiblement colorées par le carmin, où les cellules épithéliales semblent envahies par une dégénérescence muqueuse. Elles avaient l'aspect de cryptes mucipares, et l'on pourrait les considérer comme des glandes de Henle rudimentaires, si elles s'enfonçaient davantage dans le derme muqueux, si les cellules épithéliales environnantes avaient subi une modification dans leur forme et si la strie de pigment cessait en correspondance de leur fond. Ces circonstances ne se rencontrant point nous devons considérer ces particularités comme de simples modifications des cellules moyennes et des cellules superficielles de l'épithélium.

Mais là où l'on trouve de véritables formations glandulaires, singulières par leur position, c'est dans le bord libre du repli. En étudiant attentivement ce bord, on observait ici encore, comme chez le Chim-

panzè, une infiltration lymphatique dans le dermo de la muqueuse et dans le tissu sous-muqueux. Puis, au centre de cette infiltration apparaissent des formations épithéliales disposées en manière d'*acini* de glandes racémeuses. Et, en effet, l'examen des coupes successives a démontré l'existence de petites glandes en grappe, conformées comme les glandes de Meibonius, lesquelles, avec leurs *acini*, s'enfonçaient plus ou moins profondément dans le connectif du repli, et, avec leur canal excréteur, venaient s'ouvrir en correspondance du bord libre; au niveau de leur embouchure, la strie de pigment cessait complètement et les cellules épithéliales se modifiaient dans leur forme et dans leur disposition, jusqu'à devenir sphériques ou cubiques dans les *acini* glandulaires. Les glandes, peu nombreuses, n'étaient pas disposées perpendiculairement au bord libre du repli; c'est pourquoi, dans les coupes, il était impossible de suivre une glande depuis son origine jusqu'à sa terminaison; mais cela ne pouvait être fait que dans une série non interrompue de coupes. Dans la fig. 3^b σ sont représentés le canal excréteur et son embouchure sur le bord du repli; dans les coupes qui suivent, le canal disparaît et on ne trouve que la partie excrétrice de la glande, isolée complètement des parties environnantes.

Dans quelque manière qu'on veuille interpréter ces formations, il est certain qu'elles constituent une particularité qui différencie grandement le repli semi-lunaire du Gibbon de ceux qui ont été étudiés jusqu'à présent chez les autres singes.

Le cartilage du repli a été seulement étudié au moyen des coupes microscopiques. Il est très grêle et a la forme d'une mince lamelle, un peu concave sur sa face oculaire et à peu près d'égale épaisseur. Toutefois, dans les coupes inférieures, son extrémité antérieure, qui se trouve dans la direction de la base du repli, mais à une assez grande distance de celle-ci, grossit en manière de massue. Du reste, sa position et sa constitution sont identiques à celles qu'on observe chez le Gorille et le Chimpanzé. Dans ses environs il n'existe pas de fibres musculaires ou de résidus glandulaires. Au contraire les vaisseaux sanguins sont abondants. Dans toutes les coupes on rencontre ces vaisseaux, qui, partant de la base du repli, se portent jusqu'à son extrémité libre. Vers la base, et dans le voisinage de l'extrémité antérieure du cartilage, se trouvent les vaisseaux sanguins les plus gros frappés par la section perpendiculairement à leur cours, desquels, peu à peu, se détachent les vaisseaux propres du repli, qui suivent un cours tortueux pour se porter à leur destination. Les vaisseaux sont

plus abondants dans la portion où se trouvent les formations glandulaires. Et cette vascularisation plus grande du repli chez le Gibbon est précisément en rapport avec ces formations, lesquelles font défaut chez les autres individus.

Mais, dans la membrane clignotante, chez les animaux où elle fonctionne comme 3^e paupière, on trouve aussi, outre l'existence d'un cartilage, une glande connue sous le nom de glande de Harder, dont la sécrétion, au moyen de son conduit excréteur, va se verser sur la face externe de la membrane qui glisse sur le globe oculaire; cette glande fait partie essentielle de l'appareil qui constitue la troisième paupière. Or, parmi tous les exemplaires que j'ai examinés, la glande ne fut rencontrée que chez les singes inférieurs, Cercopithèque et Cynocéphale; elle faisait défaut chez l'Orang. Chez l'homme il n'existe pas trace des trois espèces qui viennent d'être décrites. Uniquement chez le Boschiman que j'ai étudié apparaissaient, en rapport avec le bord inférieur du cartilage et du repli semi-lunaire, de petites glandes qui devaient être considérées comme représentant la glande de Harder dans notre espèce. Mais cette donnée, jusqu'à présent, est unique dans la science, et elle acquiert encore plus de valeur par le fait que la glande est complètement disparue chez les singes anthropomorphes (Voir *Mémoire IV*).

Toutefois, je dois avertir que, chez le Chimpanzé et chez le Gibbon, comme il s'est produit un déplacement, en bas et à l'externe, de tout le repli semi-lunaire, il est possible que la glande, si elle existait, se soit, elle aussi, portée en bas, entrant ainsi dans l'épaisseur de la paupière inférieure, région qui n'a pas été comprise dans nos coupes microscopiques.

Ainsi, ces nouvelles observations, faites chez le Gorille, chez le Chimpanzé et chez le Gibbon, complètent l'étude d'un organe rudimentaire qui était un peu trop négligé par les anatomistes. De toutes nos observations sur l'homme et sur les singes, nous pouvons donc tirer ces conclusions: — 1^o le cartilage du repli semi-lunaire, indépendamment de sa forme, de son extension et de sa position, se rencontre constamment chez les singes inférieurs et chez tous les singes anthropomorphes; il existe également comme disposition normale dans les races inférieures de notre espèce; il apparaît comme variété plutôt rare dans la race caucasique (3 fois sur 548 individus); — 2^o la glande de Harder existe seulement à l'état rudimentaire chez les singes in-

érieurs; elle fait défaut chez les anthropoïdes et dans notre espèce; son apparition est possible comme variété très rare; — 3° le repli de la conjonctive, plus ou moins prononcé, avec forme, disposition et structure variables, est l'unique partie qui persiste, chez tous les êtres supérieurs, comme souvenir d'un appareil qui, depuis longtemps, a cessé de fonctionner.

Lors donc que, dans la série animale, la fonction de la troisième paupière vient à cesser, le premier organe qui se modifie est la glande de Harder, laquelle rapetisse et disparaît bientôt, tandis que le cartilage émigre dans la profondeur, devient en quelque sorte indépendant du repli, mais persiste plus longtemps, ne disparaissant que dans les races les plus civilisées de notre espèce.

Larynx du Gorille et du Gibbon.

(Planche II).

Il y a cinq ans (1893), je présentais à l'Académie le cinquième mémoire *Sur l'Anatomie du Nègre*. Dans ce mémoire, j'étudiais l'appareil de la respiration, et je m'arrêtai spécialement sur l'organe de la phonation, faisant un rapprochement entre le larynx de l'homme et celui du singe. Je comparais, en effet, les larynx de l'homme blanc, du nègre, du Boschiman, du Chimpanzé, de l'Orang et d'autres singes inférieurs, cherchant à démontrer l'importance de ces études de comparaison. Je désire maintenant compléter ce travail, en ajoutant les quelques observations que j'ai pu faire en examinant le larynx du Gorille et du Gibbon.

Le larynx se trouve dans des conditions tout à fait opposées à celles du repli semi-lunaire: celui-ci n'exerce plus aucune fonction dans l'organisme, c'est pourquoi il est devenu atrophique dans notre espèce; le larynx, au contraire, et spécialement sa corde vocale, accomplissant une des fonctions les plus essentielles pour la vie de relation, il a atteint un haut degré de perfection dans les races civilisées de notre espèce, et il est peut-être encore susceptible de progrès.

Le point de départ de ces observations, comme de celles qui ont déjà été publiées, consiste dans de larges coupes microscopiques frontales de toute une moitié du larynx, en allant de l'extrémité antérieure du cartilage thyroïdien jusqu'à l'apophyse vocale de l'aryténoïde. Dans ces coupes, colorées avec du borax carmin, en prenant comme centre la corde vocale, tous les rapports et les plus fines particularités de

structure peuvent être bien étudiés et suivis dans leurs modifications sur les divers points. Je me borne, ici encore, à présenter une seule coupe, faite en correspondance de la partie médiane de la corde vocale, comme pour les autres exemplaires. Pl. II.

Les modifications les plus essentielles que présentent les différents larynx concernent la forme et la constitution de la corde vocale, et spécialement les rapports existant entre celle-ci et le muscle thyro-aryténoïdien sous-jacent.

Le muscle thyro-aryténoïdien, dans les races supérieures de notre espèce et dans les larynx les mieux développés, donne un prolongement que j'appelle *vocal*, lequel pénètre dans l'épaisseur des cordes vocales, s'identifie et fait corps avec elles, de sorte que, en disant corde vocale, nous n'entendons pas seulement la portion fibro-élastique de celle-ci, mais encore la portion musculaire placée à sa base. Or, en descendant dans la série des animaux examinés, ce prolongement musculaire semble se retirer de la corde; les rapports entre le muscle et la corde se font moins intimes, deviennent presque indépendants, aussi bien du côté anatomique que du côté fonctionnel.

La littérature sur l'anatomie du larynx des singes anthropomorphes est relativement riche, mais aucun auteur n'a traité *ex professo* la partie dont nous nous occupons; c'est pourquoi nos observations ont au moins le mérite de l'opportunité.

Gorille (Pl. II, fig. 1). — C'est le même exemplaire dont on a étudié le repli semi-lunaire. Toute la moitié droite du larynx fut sectionnée. Les coupes ne furent pas rigoureusement verticales, mais un peu obliques, du haut et de l'avant en bas et en arrière. En donnant un coup d'œil à la fig. 1, qui correspond à peu près à la partie médiane de la corde, on voit bientôt combien le larynx du Gorille se différencie des autres, que nous connaissons déjà, par sa conformation. C'est dans la région de la corde vocale que les différences sont plus marquées. Ici, en effet, nous trouvons deux saillies de la muqueuse, lesquelles simulent deux cordes vocales: l'une (*Co*) supérieure, plus grêle, linguiforme, placée plus à l'externe, qui apparaît bien évidente dans toutes les coupes; par sa position et par sa constitution elle représente la vraie corde vocale; l'autre saillie (*tpo*), située plus en bas, est plus grosse et s'avance plus à l'interne. A peine indiquée dans les coupes antérieures, elle va en se prononçant à mesure que nous nous portons vers le cartilage aryténoïdien, et elle persiste encore alors que

le repli supérieur, disparu, est remplacé par le cartilage aryténoïdien. Entre ces deux saillies se trouve un sillon où la muqueuse est légèrement froncée.

Soupçonnant, dans la préparation, un défaut produit artificiellement, j'ai examiné la moitié gauche du larynx restée encore en place, et j'ai trouvé que la corde vocale, de la longueur de 9 mm., se présente sous forme d'une arête aiguë limitant l'entrée du ventricule de Morgagni, et que, au-dessous d'elle, il existe un autre pli de la muqueuse, plus grossier, parallèle à la corde, lequel commence à se montrer au tiers antérieur du larynx et va en s'exagérant à l'arrière jusqu'à la face interne du cartilage aryténoïdien. La disposition de la muqueuse est donc parfaitement symétrique, et l'on ne peut pas croire qu'elle se soit produite par l'action de nos réactifs.

Elle doit plutôt être considérée comme une particularité du larynx du Gorille; en effet, dans un travail de I. Deniker (1), à propos des larynx d'un fœtus et d'un jeune Gorille, je trouve les paroles suivantes: « Au-dessous de cette dernière (corde vocale inférieure) se trouve un deuxième repli. Je ne sais si c'est un pli produit par le séjour dans l'alcool, ou une formation spéciale; en tout cas j'ai vu une deuxième corde analogue dans le larynx du jeune Gorille, où, en outre, il y avait plusieurs autres rides secondaires entre les deux cordes inférieures ». Et, dans la pl. XXIX, fig. 6, est dessiné le larynx du fœtus de Gorille, ouvert postérieurement, où l'on voit le repli mentionné ci-dessus. Il est donc très précoce dans son apparition, et il doit être considéré comme une disposition normale. Par brièveté de langage, dans la description suivante nous l'appellerons *repli hypoglottidien du Gorille*.

Au-dessus et à l'externe de la corde vocale se trouve le repli ventriculaire (corde vocale supérieure), lequel est bien développé, mince et poussé à l'externe vers le ventricule de Morgagni. Les deux cordes limitent l'entrée dans le ventricule, laquelle a l'aspect d'une large fente de forme ovale, avec la grosse extrémité en haut et en avant et la petite en bas et en arrière, là où la corde se continue avec l'apophyse vocale du cartilage aryténoïdien.

Le plancher du ventricule de Morgagni n'existe presque pas, tant est grande l'obliquité de la muqueuse en se portant de la corde en haut et à l'externe. Sur le point où la muqueuse change de direction,

1 *Recherches anatomiques et embryologiques sur les singes anthropoïdes*, p. 204.

et où, d'oblique, elle devient directement ascendante, se trouve une dépression manifeste, qui se prolonge en avant et à l'arrière, en manière de sillon, sur toute l'extension du ventricule, et que, pour ce motif, nous appellerons *sillon ventriculatre*. La muqueuse, sur ce point, se rapproche grandement de la face interne du cartilage thyroïdien, et, ici, nous verrons cesser les fibres du muscle thyro-aryténoïdien. Au niveau de ce sillon, le cartilage thyroïdien présente un fort amincissement, tandis qu'il grossit aux deux extrémités.

En suivant en haut le ventricule de Morgagni, on voit qu'il se continue avec les sacs laryngiens, lesquels, dans notre exemplaire, sont déjà bien ébauchés et se comportent comme il suit. Tournant autour du bord supérieur du cartilage thyroïdien, ils pénètrent à travers la membrane thyro-hyoïdienne, et, devenus extra-laryngiens, ils donnent deux prolongements: l'un, antérieur, plus important, se porte vers la base de la langue, se dirigeant un peu en bas; l'autre, postérieur, plus petit, se dirige en arrière et à l'externe. La portion interposée entre les deux prolongements dépasse de peu l'espace thyro-hyoïdien. La fig. 1 représente une coupe faite précisément sur ce point; c'est pourquoi la continuation du ventricule de Morgagni est arrêtée, fermée en haut et à l'externe par la muqueuse renforcée de tissu connectif. Mais cette portion a une courte extension, car elle a été comprise dans quelques coupes. Immédiatement en avant et immédiatement en arrière, le sac laryngien, dans les coupes, apparaît ouvert, parce que le fond des deux prolongements est demeuré adhérent au reste du larynx; et là il peut être étudié. Cette disposition des sacs laryngiens est celle qu'on observe le plus souvent chez le Gorille; seulement, dans notre exemplaire, les prolongements laryngiens sont à leur stade initial et ne laissent pas prévoir le fort développement qu'ils prennent en avançant en âge, allant envahir toute la région du cou. Dans la vie fœtale les sacs laryngiens font défaut; ils ne commencent à se développer qu'après la naissance.

La muqueuse du larynx a tous les caractères, de celle de l'homme. Elle est revêtue d'un épithélium cylindrique stratifié, lequel se modifie seulement en correspondance de la corde, devenant pavimenteux stratifié. La corde vocale est un prolongement du derme de la muqueuse; elle se présente sous forme d'une languette qui va en s'aminçant vers son extrémité libre. Sa face supérieure horizontale est régulière. Sa face inférieure, un peu oblique, présente de légères sinuosités, plus marquées dans sa partie antérieure. A l'interne se trouve

un tissu pas très compact, constitué par des fibres connectives et élastiques avec de rares vaisseaux sanguins. Sa base est distante et indépendante du muscle thyro-aryténoïdien. On n'observe pas de papilles à la surface du derme; nous savons que celles-ci sont caractéristiques dans la corde vocale du Chimpanzé. La corde étant un prolongement du derme, est dépourvue de glandes. L'embouchure des dernières glandes se trouve précisément en correspondance de sa base, là où l'épithélium passe de la forme cylindrique à la forme pavimenteuse. L'épithélium situé au-dessous de la corde étant mieux conservé, il nous montre le passage de la forme pavimenteuse à la forme cylindrique, passage qui n'est pas brusque mais graduel, et qui se fait dans la portion située entre la corde et le repli hypoglottidien. Sous la muqueuse se trouvent d'importantes et abondantes glandes en grappe, et les follicules fermés ne sont pas rares.

Le repli hypoglottidien est formé, en grande partie, par la muqueuse et par le tissu sous-muqueux. L'abondance des glandes, qui forment comme une couche continue, et leur volume, qui va en augmentant du haut au bas, sont remarquables. Le revêtement épithélial du repli hypoglottidien est complètement cylindrique. Dans sa face supérieure on observe de légers reliefs papillaires quadrilatères, qui donnent un aspect dentelé à la surface de la muqueuse.

Par la position que le repli hypoglottidien occupe relativement à la corde vocale, il écartait de celle-ci le courant d'air dans l'expiration, servant en quelque sorte de paravent à la corde vocale; fait qui devait encore s'exagérer dans la contraction du muscle thyro-aryténoïdien sous-jacent. C'est pourquoi l'on ne comprend pas bien comment la corde vocale fonctionnait.

Chez le Gorille, de même que chez le Chimpanzé, la muqueuse qui revêt le ventricule du larynx ne se présente pas lisse et régulière, mais elle donne des prolongements multiples en manière de villosités.

Le *muscle thyro-aryténoïdien*, chez le Gorille, a un développement spécial et une disposition particulière. Dans la coupe microscopique il se montre de figure triangulaire, avec la base en bas et à l'externe, le sommet en haut et en dehors. La base, ou la partie la plus grosse du muscle, correspond au repli hypoglottidien, c'est pourquoi je ne suis pas éloigné de croire que ce pli de la muqueuse ne soit produit en partie par la présence du muscle, lequel, dans ses contractions, fait, sans aucun doute, faire sentir son action sur ce pli, le poussant à l'interne et exagérant ainsi la saillie qu'il présente.

Sa face interne est régulière; elle est couverte, sur toute son extension, par la muqueuse et en rapport intime avec les glandes sous-muqueuses. On n'observe pas la moindre variation tandis qu'il passe en correspondance de la corde vocale: c'est pourquoi toute trace de prolongement vocal du muscle fait complètement défaut; la corde vocale doit donc être moins influencée par sa contraction que le pli hypoglottidien.

Le muscle va en s'amincissant en haut et à l'externe; il devient moins compact et finit par des faisceaux isolés et pauvres de fibres, sur le point où, sur la paroi externe du ventricule, existe le sillon déjà indiqué. Ce sillon ventriculaire doit avoir la signification de limite entre le ventricule de Morgagni et son appendice, qui s'est développé ensuite dans les sacs laryngiens.

Dans la partie située au-dessus du sillon ventriculaire, la muqueuse conserve tous les caractères de la muqueuse laryngienne. L'épithélium est cylindrique; il existe dans le derme une infiltration plus ou moins riche de cellules lymphoïdes, et, au-dessous de celle-ci, se trouvent les glandes mucipares habituelles, et cela aussi bien dans la paroi externe que dans la paroi interne. Mais, arrivée dans l'espace hyo-thyréoïdien, la muqueuse change rapidement sa constitution: elle devient plus mince; les glandes disparaissent ainsi que l'infiltration lymphatique; l'épithélium s'aplatit. Cette modification qui se produit dans la muqueuse peut nous servir de guide pour établir la limite entre le ventricule du larynx et les sacs laryngiens. Les sacs laryngiens sont des formations secondaires qui n'existent pas primitivement; leur développement commence, comme nous l'avons dit, après la naissance, et ils deviennent bientôt extra-laryngiens. La muqueuse qui revêt ces sacs est un prolongement de la muqueuse du larynx, mais grandement modifiée dans sa constitution par suite de la forte distension qu'elle subit.

Le repli ventriculaire (corde vocale supérieure) est formé simplement par la muqueuse, laquelle est riche de glandes en grappe et de follicules lymphatiques. Au centre de ce repli, on observe de petits groupes de fibres musculaires striées ou de fibres isolées, frappées par la coupe perpendiculairement ou parallèlement à leur cours, éparées çà et là, lesquelles, dans leur ensemble, représenteraient le muscle de la fausse corde, qui existe constamment dans notre espèce, plus ou moins développé. Ces fibres musculaires, dans le repli ventriculaire du Gorille, existent seulement dans la portion la plus rapprochée de

son bord libre. En haut, elles ne vont pas au delà d'une ligne horizontale tirée à partir du sillon ventriculaire; en d'autres termes, elles cessent au point où, sur la paroi externe du ventricule, se termine le sommet du muscle thyro-aryténoïdien. Ce fait, qu'on observe aussi dans le larynx du Chimpanzé (Mémoire V, pl. II, fig. 5), pourrait servir de base à une hypothèse, pour expliquer les rapports des fibres musculaires qui se trouvent dans l'épaisseur de la fausse corde. Elles sont généralement considérées comme une dépendance du muscle thyro-aryténoïdien. Mais, dans la période de développement où se trouvent nos exemplaires, ce rapport n'est plus visible, à cause de l'interposition de la cavité de l'appendice des ventricules et des sacs laryngiens.

Or, avant que les sacs laryngiens se forment, les deux muscles peuvent se continuer entre eux, en correspondance de la voûte du ventricule de Morgagni, comme cela a lieu normalement dans notre espèce, à l'état adulte (voir fig. 1^{re}, pl. II du mémoire V). Cependant, dès que les sacs laryngiens sont ébauchés, en commençant à se développer à partir de la voûte des ventricules de Morgagni, ils se placent bientôt entre les fibres supérieures du muscle thyro-aryténoïdien, les divisant en deux parties: l'une, interne, plus faible, qui forme cet ensemble de fibres musculaires disposées irrégulièrement dans l'épaisseur du repli ventriculaire et connues sous le nom de muscle de la fausse corde; l'autre, externe, plus importante, qui constitue le véritable muscle thyro-aryténoïdien.

Gibbon (Pl. II, fig. 2). — Je décrirai plus brièvement le larynx de notre *Gibbon*, car, ici, les choses sont disposées simplement. Avant tout, il est dépourvu des sacs laryngiens, qui, comme nous l'avons vu, existent chez les autres singes anthropomorphes. Après avoir ouvert le larynx et l'avoir examiné dans sa face interne, on trouve la corde vocale saillant sur une longueur de mm. 4 $\frac{1}{2}$, dans sa portion libre. Le repli ventriculaire est, antérieurement, très éloigné de la corde vocale; il s'en rapproche vers l'extrémité postérieure; c'est pourquoi l'entrée dans le ventricule de Morgagni est très large, spécialement en avant. Le ventricule de Morgagni est peu profond, mais il s'étend en arrière, alors même que la corde a cessé.

La moitié droite du larynx fut sectionnée transversalement et un peu obliquement, en bas et en arrière, relativement à la direction de la corde. Les coupes, ici encore, sont très utiles pour l'étude (fig. 2).

La corde a la forme d'un bord arrondi qui s'avance en haut et à l'interne; elle est essentiellement constituée par du tissu compact fibro-élastique, avec de rares vaisseaux sanguins; il n'existe pas de formations papillaires. Le revêtement de sa surface libre est formé d'épithélium pavimenteux stratifié.

A partir de la corde, en se portant à l'externe et en haut, on rencontre un sillon qui constitue le plancher des ventricules du larynx; et, sur ce point, la muqueuse commence à se revêtir d'épithélium cylindrique; elle se modifie également dans sa surface libre. Tandis que la partie qui revêt la corde est lisse et régulière, toute la muqueuse des ventricules, au contraire, présente des reliefs sous forme de crêtes, de villosités, très rapprochées entre elles, lesquelles rendent la surface rugueuse, comme cela a lieu, ainsi que nous l'avons vu, dans les autres exemplaires.

La portion sous-glottidienne de la muqueuse qui s'étend de la corde vers la trachée est régulière, décrivant seulement une légère convexité en correspondance de la base du muscle thyro-aryténoïdien. Ici, l'épithélium pavimenteux persiste longtemps sur elle avant de se transformer en cylindrique.

Dans la muqueuse du larynx du Gibbon, les glandes mucipares sont peu nombreuses, peu volumineuses et limitées seulement à la paroi du ventricule. Elles ont une disposition et une conformation ordinaires. La glande la plus inférieure, petite, se trouve sur le point où la paroi latérale du ventricule se continue avec le plancher. La corde est dépourvue de glandes, et celles-ci font également défaut sur toute la portion sous-glottidienne de la muqueuse, commençant seulement à paraître dans la muqueuse trachéale. Cette disposition des glandes est assez singulière et contraste un peu avec ce que nous avons observé chez le Gorille, où, dans cette portion, les glandes sont plus volumineuses et plus rapprochées entre elles.

Le *muscle thyro-aryténoïdien*, dans les coupes, apparaît sous forme d'un long et mince cône, avec la base, arrondie, en bas et le sommet, aminci, en haut. La base s'étend très au-dessous de la corde vocale et pousse légèrement la muqueuse à l'interne, simulant presque le repli hypoglottidien du Gorille.

La surface interne du muscle est en rapport avec la muqueuse. En passant en correspondance de la corde vocale, il ressent sa présence et donne un léger prolongement vocal qui se dirige vers la base de la corde, sans toutefois l'atteindre. Ce fait est bien manifeste dans les

coupes antérieures; en arrivant à la partie moyenne de la corde, à la place du prolongement musculaire se trouve un petit faisceau de fibres, frappées perpendiculairement à leur cours, comme dans le reste du muscle, lequel représente le prolongement qui s'est rendu indépendant du corps musculaire (fig. 2 y).

Je regarde cette disposition comme très intéressante, parce qu'elle démontre que, chez le Gibbon, commence à se manifester le prolongement vocal du muscle thyro-aryténoïdien, qui est si caractéristique du larynx humain, et dont il n'existe pas de trace chez le Gorille.

Le sommet du muscle thyro-aryténoïdien se termine un peu au-dessus de la voûte du ventricule de Morgagni. Cependant, plus en avant, ce sommet, constitué par quelques fibres, peut être suivi plus en haut, jusqu'au bord supérieur du cartilage thyroïdien, où les fibres connectives prennent insertion.

Le repli ventriculaire (corde vocale supérieure), peu développé en hauteur, est constitué comme dans les autres exemplaires; toutefois les fibres musculaires qui, comme nous l'avons dit, constituent le muscle de la fausse corde, font défaut. Les fibres musculaires qu'on observe au-dessus de sa base, dans la figure, sont des fibres qui n'appartiennent pas au repli et qui constituent une dépendance du muscle ary-épiglottique.

Après avoir terminé notre étude, si nous rapprochons les deux figures de la Pl. II de ce Mémoire de celles de la Planche qui accompagnent le Mémoire V, nous pouvons, d'un seul coup d'œil, suivre les modifications que subit la partie la plus essentielle du larynx, en allant de l'homme aux singes inférieurs; et si nous cherchons à disposer par ordre les larynx étudiés, suivant l'affinité qu'ils présentent entre eux et avec celui de l'homme, nous aurons la série suivante: homme blanc, femme nègre, Boschiman, Chimpanzé, Gibbon, Macaque, Cercopithèque, Gorille, Orang.

Le Gorille et l'Orang occupent la dernière place; cela démontre qu'il y a une grande variation dans la conformation du larynx chez les anthropoïdes.

Chez tous les singes, nous pouvons dire qu'il n'existe jamais de rapport intime entre les fibres musculaires du thyro-aryténoïdien et la corde; le prolongement vocal du muscle fait défaut ou est absolument rudimentaire. La corde ne pourra donc pas être considérée

comme tendon de la portion interne du muscle, aucune fibre musculaire ne se terminant dans son tissu fibro-élastique.

Si, sous le nom de corde vocale, dans notre espèce, nous désignons une formation très complexe, qui comprend non seulement la muqueuse et le squelette fibro-élastique, mais encore la portion vocale du muscle thyro-aryténoïdien, chez les singes, au contraire, cette dénomination conserve la signification ancienne, les fibres musculaires étant complètement exclues.

Il est certain que l'étude d'un seul exemplaire pour chaque espèce ne suffit pas pour tirer des déductions satisfaisantes. Quoi qu'il en soit, les observations présentées comme étude préliminaire, dans un champ peu exploré, ne manquent pas d'importance; elles nous montrent clairement et exactement comment les parties sont disposées, nous indiquant en même temps les points les plus importants qui devront être l'objet d'études successives.

Huxley, dans un livre qui est devenu justement populaire, traitant de la place que tient l'homme dans la nature, arrive à la conclusion que les différences de structure qui séparent l'homme du Gorille et du Chimpanzé ne sont pas si grandes que celles qui séparent le Gorille (et les autres anthropoïdes) des singes inférieurs.

Aujourd'hui encore nous voyons répétée cette assertion de Huxley par tous ceux qui, anatomistes ou simples *dilettanti*, parlent des rapports entre l'homme et les singes; elle est présentée au public comme une vérité axiomatique et comme l'argument le plus important pour démontrer l'étroite parenté de l'organisme humain avec celui des singes. Mais elle n'a pas l'appui complet des faits. Bischoff, en étudiant la musculature du corps, Otto Koerner, en comparant les muscles du larynx, et d'autres auteurs en faisant un rapprochement entre les divers organes, ont pu démontrer que la conclusion de Huxley n'est pas exacte. Nos préparations microscopiques du larynx démontrent également la même chose.

Abstraction faite aussi des sacs laryngiens, qui prennent de si vastes proportions chez le Gorille, l'Orang et le Chimpanzé et qui constituent des différences évidentes, nous bornant à faire une comparaison de la partie essentielle du larynx, c'est-à-dire des cordes vocales, nous voyons que, entre notre espèce et l'Orang, les différences sont telles qu'il n'est pas possible de faire une étude comparative; elles sont encore grandes entre le larynx humain et celui du Gorille; elles deviennent un peu moindres chez le Chimpanzé et chez le Gibbon.

Parmi les singes anthropomorphes, c'est le Chimpanzé qui se rapproche le plus de l'homme par la structure de son larynx et par la conformation de son cerveau.

EXPLICATION DES PLANCHES.

PLANCHE I.

Dans la Pl. I sont représentées, à petit grossissement, trois coupes horizontales d'angle interne de l'œil du Gorille fig. 1, du Chimpanzé fig. 2, et du Gibbon fig. 3. Dans les fig. 1^b, 2^b et 3^b, sont représentés les replis semi-lunaires respectifs, à grossissement plus fort; les lettres qui suivent indiquent les mêmes parties dans les trois figures.

Pl, repli semi-lunaire;

Ca, cartilage du repli semi-lunaire;

H, caroncule lacrymale.

En comparant ces figures avec celles qui ont déjà été rapportées dans les Planches annexées aux Mémoires I et IV, *Sur l'anatomie du Nègre*, on peut, avec un simple coup d'œil, observer les analogies et les différences, en montant du Cynocéphale au Cercopithèque, au Gibbon, à l'Orang, au Chimpanzé, au Gorille, au Bochimane, à un homme nègre, jusqu'à l'homme blanc.

Dans la fig. 2^b est mieux démontrée la forme que prend le repli semi-lunaire du Chimpanzé: *A*, sillon médian plus profond où cesse le pigment.

Dans la fig. 3^b est représentée une coupe du repli du Gibbon, dans laquelle se trouve une glande en grappe *γ*, qui vient s'ouvrir sur son bord libre.

PLANCHE II.

Fig. 1. — Coupe de la moitié droite du larynx du Gorille.

Fig. 2. — Coupe du larynx chez le Gibbon.

Co, corde vocale;

pl. v., repli ventriculaire ou corde vocale supérieure;

T. a., muscle thyro-aryténoïdien;

spo, repli sous-glottidien;

v, sillon ventriculaire chez le Gorille;

bo, sac laryngien chez le Gorille;

m, fibres musculaires dans l'épaisseur du repli ventriculaire chez le Gorille;

γ, faisceau de fibres musculaires du m. thyro-aryténoïdien, qui tend à s'insérer au reste du muscle pour pénétrer dans l'épaisseur de la corde vocale du Gibbon.

*Sur le rapport entre l'élimination de l'azote,
dans l'échange matériel du cheval,
et la production du sérum antidiphtérique ⁽¹⁾*

par le Dr G. **MARENGHI**, Assistant de pathologie générale.

(Laboratoire de Pathologie générale et d'Histologie de l'Université de Pavie).

Ni la réaction locale, ni l'élévation de la température, chez le cheval, ne sont de sûrs indices de réussite, ou non, dans la préparation du sérum antidiphtérique. La première classification de Roux, en chevaux peu sensibles, sensibles, et très sensibles, relativement au mode de réagir aux injections de toxine, a perdu elle-même beaucoup de sa valeur dans la préparation du sérum. On peut dire, en thèse générale, que tous les chevaux, convenablement traités, peuvent donner une certaine quantité de sérum antidiphtérique que généralement on ne parvient pas ensuite à dépasser, et qui, au contraire, une tendance à diminuer. Or, si la réaction locale, si l'élévation fébrile ne sont point des exposants de la valeur qu'aura le sérum, à quels autres faits sont liées les modifications qui donnent au sérum de cheval des propriétés antidiphtériques? Au point de vue pratique il suffirait de dire, qu'il est nécessaire, pour obtenir le meilleur résultat, d'injecter, chez le cheval, la plus grande quantité possible de toxine dans le plus court espace de temps possible. Ce fait se rattache à cet autre fait, que le sérum de sang de chevaux, sur lesquels on a cessé de pratiquer des injections de toxine, perd rapidement ses propriétés antitoxiques.

Parmi les préceptes qu'on a donnés pour la préparation du sérum,

(1) *Bollettino della Società Med. Chir. di Pavia*. Communication faite dans la séance du 6 mars 1896.

en s'appuyant toutefois beaucoup plus sur des analogies que sur des données positives, on attribuait une grande valeur à celle qui consistait à s'assurer, au moyen d'un examen attentif des urines, des conditions des organes uropoétiques, avant de commencer une immunisation. J'ai voulu voir de près si des modifications se produisent dans l'échange matériel du cheval soumis à l'immunisation antidiphthérique, et quelles sont ces modifications. Cette recherche pouvait aussi mettre sur la voie pour trouver la solution d'une autre question, à savoir : si les substances qui donnent au sérum des propriétés antitoxiques sont une nouvelle production, ou bien si ce sont des substances déjà contenues dans la toxine et qui, dans l'organisme du cheval, ont été seulement criblées.

Pour recueillir l'urine des 24 heures, j'ai imaginé deux appareils — l'un pour les mâles, l'autre pour les femelles — qui me permettent d'obtenir toute l'urine, et l'urine seulement, en toute certitude. La nourriture des chevaux fut toujours uniforme. Les recherches préliminaires sur chaque cheval duraient au moins une semaine.

De l'urine je déterminais la quantité, la réaction, le poids spécifique, l'azote total et l'azote qui complexivement passe sous le nom d'azote d'urée. On faisait toujours la recherche de l'albumine.

Pour la détermination de l'azote total, la méthode que j'employai fut celle de Kjeldal modifiée par Willfarth. Pour l'urée je me servis d'un azotomètre très simple, qui, à l'opposé de l'azotomètre ordinaire d'Esbach, permet au gaz de prendre la température du milieu. Pour la solution d'hypobromite j'ai adopté la formule de Knopp, et j'ai toujours eu soin de préparer peu de réactif, à cause de la facilité avec laquelle il s'altère.

Il existe très peu d'examens complets d'urine de cheval. On cite une analyse de Salkowski et une de Wolff. D'ailleurs rien n'a été publié jusqu'ici sur les chevaux soumis à des injections de toxine diphthérique (1).

Je dois immédiatement faire remarquer ici que dans toutes mes recherches j'ai tenu les chevaux en observation pendant plusieurs jours avant de faire aucune injection, afin d'établir la moyenne d'a-

1. Monti a trouvé une augmentation dans l'élimination d'uro-indican chez les chevaux soumis à des injections de toxine diphthérique (*Boll. Soc. med. di Pavia*, 1896, n. 4).

zote total et d'azote d'urée éliminés. Ensuite on faisait parallèlement les injections avec les observations corrélatives (température, phénomènes généraux, phénomènes locaux), les recherches chimiques et les déterminations de la valeur du sérum. La méthode Ehrlich-Behring, pour déterminer la valeur d'un sérum, permet pour ainsi dire d'évaluer les diverses unités immunisantes, et les oscillations peuvent être observées d'une manière exacte. Je n'ai trouvé aucun cheval qui possédât le sérum normal : tous avaient, avant le traitement, un sérum inférieur au normal ; on peut même dire qu'aucun sérum ne possédait une valeur antitoxique appréciable. Entre le sérum et le sang maintenu liquide au moyen de quelque artifice (glycérine, oxalate de soude) il n'existe aucune différence dans la valeur antitoxique.

Je possède de nombreuses observations, faites sur divers chevaux (10), mais je choisis spécialement les cinq cas suivants, parce qu'ils me paraissent les plus démonstratifs et qu'ils résument, en les groupant, les données qui ont été obtenues.

Un cheval est soumis à des injections de toxine, après la preuve de la malléine. La toxine est active au dixième. On commence à injecter cc. 0,5 ; au bout de deux jours on répète l'injection en la portant à 1 cc. La réaction, à cette seconde injection, est énorme : très forte élévation de la température (3 jours de suite 39° 5-40°), large œdème sur le lieu d'injection. L'azote total, avant les injections, était, en moyenne, de gr. 40 par jour ; l'urée de gr. 64. Après l'injection de 1 cc. de toxine, la quantité d'azote s'élève à 50-60 gr. et en même temps l'urée augmente (gr. 80). Ces chiffres se maintiennent pendant plusieurs jours ; puis l'azote total et l'urée descendent un peu au-dessous de la quantité normale. On continue les injections aussitôt que les premiers phénomènes graves de réaction ont cessé. A chaque injection successive les phénomènes réactifs diminuent d'intensité et de durée, de sorte qu'on peut arriver assez vite à injecter de fortes doses, jusqu'à un litre de toxine ; mais le sérum de ce cheval ne dépasse pas la valeur de 20 unités immunisantes, et l'on arrive à ce résultat vers la moitié du traitement. Une injection de 500 cc. de toxine ne détermine pas d'élévation fébrile ; très légère réaction locale, mais augmentation notable d'azote total et d'urée (le premier atteignit le chiffre de gr. 70, la seconde de gr. 122). C'est à cette injection que correspond l'apparition du pouvoir antitoxique du sérum. Or, la première augmentation dans les grammes d'azote éliminé est due, suivant toute probabilité, à l'élévation fébrile (bien qu'il n'existe pas d'obser-

vations à ce sujet et que je n'aie jamais eu l'occasion d'examiner des urines de chevaux devenus fébricitants pour d'autres causes que l'injection de toxine diphtérique): la seconde augmentation, beaucoup plus forte, est en relation avec le fait que le sérum acquiert des propriétés antitoxiques. Les petites saignées d'essai ont démontré que l'injection utile fut celle des 500 cc. de toxine; en deçà et au delà de cette injection on n'obtint aucun résultat. Il ne me semble pas inutile de faire remarquer que, dans ce cas, j'ai pu me convaincre que même de très fortes doses de toxine ne contribuent pas, par elles-mêmes, à augmenter sensiblement l'azote total et l'azote d'urée dans les urines. Du reste, l'azote total contenu dans le bouillon préparé suivant les indications de Roux n'est, en moyenne, que de gr. 3-4 par litre.

La réaction de l'urine fut toujours nettement alcaline; le poids spécifique toujours en rapport avec la quantité d'urine émise dans les 24 heures.

Dans les fèces, l'azote total ne subit pas de fortes oscillations (de 4 à 6 grammes par jour) quand on ne modifie pas le régime alimentaire.

Dans ce cas nous avons donc: fortes réactions locales; notables augmentations de température; capacité de supporter de fortes doses de toxine: faible et passagère augmentation d'azote; et, corrélativement, sérum peu actif. L'augmentation de l'azote est de peu de durée, de même que l'antitoxicité du sérum, quand on ne répète pas les injections de toxine.

Chez un autre cheval, qui, même aux premières injections, n'a pas eu de fortes réactions, qui a supporté jusqu'à cc. 1500 de toxine en une seule fois (c'est le *maximum* que j'aie atteint dans les nombreuses injections que j'ai faites), dont le sérum ne pouvait même plus être regardé comme normal après ce traitement, la quantité d'azote totale et d'urée s'est maintenue constante avant et durant tout le traitement. Peut-être, ici, l'action délétère de la toxine sur les reins du cheval, qu'on a affirmée avec tant d'insistance, resterait-elle un peu douteuse.

Parallèlement à ces faits, dont la valeur est simplement négative, il en existe d'autres qui démontrent directement que la production de sérum antidiphtérique et l'élimination d'azote total et d'azote d'urée se rattachent par un lien intime.

Un cheval a toujours donné, dès le commencement, de bonnes, sinon de graves, réactions locales et générales, même à des injections de 1/2,

1, 3, 5 cc. La moyenne journalière d'azote total avant le traitement était de 40-60 grammes, celle de l'urée de 75-90.

Comme d'ordinaire on commença à injecter $\frac{1}{2}$ cc. de toxine, puis, avec grande sollicitude, on administra à l'animal des doses de 1, 3, 5, 10, 20, 50, 100 cc. de toxine. Les réactions locales étaient toujours modiques, les températures marquaient une élévation non constante à toutes les injections de 1°-1°,5. Dès les premières déterminations je m'aperçus que l'azote total et, corrélativement, l'azote d'urée augmentaient. A l'injection de 40 cc. de toxine, l'azote total s'éleva à gr. 80 et l'urée à gr. 145. A cette injection correspond une valeur du sérum égale à 60 unités immunisantes. On arrive à l'injection de cc. 350 de toxine, en une seule fois, sans améliorations appréciables dans la valeur du sérum et sans notables modifications dans l'élimination d'azote. A ce point, l'azote total s'éleva à gr. 125, l'urée à gr. 205. Cette augmentation se maintint quelques jours et le sérum atteignit la valeur de 140 unités immunisantes. — A partir de là, bien que l'on continuât les injections, on n'observa pas de variation, relativement à la normale, dans la quantité d'azote éliminé, pas plus qu'on n'obtint d'augmentation dans le nombre d'unités immunisantes.

Ce cheval présenta encore de l'intérêt à un autre point de vue, à savoir dans la question de la réciprocité des sérums. La haute valeur antitoxique diphtérique n'empêcha pas le cheval de mourir de tétanos.

Dans un autre cas typique, il me fut possible, au simple examen des urines, de juger avec certitude de la valeur du sérum. En même temps qu'il y eut une augmentation considérable (plus du double) de l'azote total et de l'azote d'urée, le sérum de ce cheval acquit nettement 140 unités immunisantes. L'injection utile, chez ce cheval, correspondit à 100 cc. de toxine (celle-ci était active à cc. 0,06). La réaction locale fut toujours de peu d'importance, la réaction fébrile à peine indiquée (pendant quelques heures seulement la température s'éleva à 39°, la normale étant de 37°,5-38°). Je fis ensuite des injections de 200-300-400 cc. de toxine; les réactions locales et générales furent toujours légères; l'azote total éliminé ne dépassa pas la quantité normale, et j'ai constaté sans grande surprise que la valeur antitoxique du sérum n'augmentait pas. Les cobayes injectés avec des doses de sérum correspondant à 200 unités immunisantes offrirent une réaction locale de même degré.

Sans que jusqu'à présent on en connaisse la raison, le sérum d'un grand nombre de chevaux bien immunisés perd peu à peu de sa va-

leur antitoxique, bien que l'on continue les injections de toxine à fortes doses. Il y a d'assez nombreuses difficultés à ce qu'on puisse de nouveau utiliser ces chevaux pour la préparation du sérum antidiphthérique. Ce sont des chevaux qui supportent de fortes doses de toxine active, mais dont le sérum de sang n'a pas une valeur antitoxique suffisante pour être employé. Chez un de ces chevaux j'ai observé patiemment le mode de se comporter de l'azote total et de l'azote d'urée à chaque injection. Après une longue série d'injections inutiles ce cheval réacquît, non sa valeur primitive, mais un bon degré de valeur antitoxique. Or, corrélativement à cette élévation de la valeur antitoxique du sérum, il y eut une augmentation notable de l'azote total et de l'azote d'urée. La moyenne qui était d'abord de gr. 65 d'azote total et de gr. 110,73 d'azote d'urée, s'éleva respectivement à gr. 98 et gr. 136. Certainement, ici, l'augmentation fut moins importante, mais il n'y a pas de doute à son sujet; la moyenne fut prise d'au moins 20 déterminations.

Ces faits acquièrent encore plus de valeur s'ils sont en harmonie avec les résultats d'autres recherches que j'ai instituées.

Dans la nécessité de satisfaire aux demandes de sérum, un cheval fut saigné à mort. Divers organes de cet animal, coupés en petits morceaux, furent mis, en poids égal, et en suivant les règles bactériologiques ordinaires, dans des quantités égales de solution normale de chlorure de sodium. Comme on le sait, la solution normale de chlorure sodique n'altère pas les substances qui donnent au sérum des propriétés antitoxiques. Au bout de 24 heures je filtrai. Les liquides obtenus variaient de couleur, suivant que les organes d'où ils provenaient (foie et rate, muscles, cerveau, glandes lymphatiques) étaient plus ou moins riches en sang. Après avoir déterminé la valeur antitoxique de ces liquides, on obtint une gradation dans la valeur correspondant à la gradation dans la couleur. La valeur la plus élevée correspondit aux liquides qui provenaient de la rate et du foie; elle était de 10 unités immunisantes. — Le liquide synovial qui se produit dans les ténosynovites, si fréquentes chez les chevaux, n'a pas de valeur antitoxique appréciable. Il en est de même de l'urine.

Comme conclusions de ces recherches il me semble qu'on peut affirmer ce qui suit.

1° la production des substances qui donnent un caractère antitoxique au sérum a lieu dans le sang du cheval;

2° cette production est étroitement liée à certains processus biochimiques déterminés, qui se révèlent par une augmentation notable d'azote total et d'azote d'urée dans les urines ;

3° de même que la permanence de ces substances dans le sang est passagère, spécialement par rapport au *maximum* des unités immunisantes, ainsi est passagère également l'augmentation d'azote dans l'urine ;

4° ces modifications surviennent rapidement et presque tout d'un coup ; elles sont toujours proportionnelles à la valeur du sérum ;

5° l'organisme, chez le cheval, a une part active dans la production de ces substances ; toutefois cette part active ne trouve ses exposants ni dans la fièvre ni dans la réaction locale.

Recherches sur la tonicité musculaire ⁽¹⁾

par le Dr A. BENEDICENTI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

Dans un précédent Mémoire (2) j'ai étudié, au moyen du myotonomètre, la tonicité musculaire chez l'homme. J'ai cru opportun de répéter, dans des conditions analogues, d'autres expériences sur les animaux, en recherchant l'action que la section des nerfs, la rigidité cadavérique et quelques médicaments exercent sur les muscles.

L'appareil que j'ai employé est semblable à celui qui a servi dans les recherches sur l'homme. On fixe le lapin, sur lequel on veut faire l'expérience, en position ventrale sur un des appareils de soutien ordinaires, de manière que les pattes postérieures du lapin saillent librement au delà du bord de l'appareil. Le membre sur lequel on veut expérimenter est solidement fixé, au moyen de deux étaux spéciaux, de manière cependant que le tendon d'Achille reste libre durant la distension du muscle gastrocnémien. Une mince planchette fixée à la face plantaire de la patte fait la fonction de la semelle du soulier dans le myotonomètre. Comme celle-ci, elle est pourvue d'une plume écrivante, au moyen de laquelle on peut marquer, sur le papier noirci d'un cylindre tournant, les différents degrés de la distension et de la rétraction du muscle. Pour empêcher que la plume ne s'éloigne du cylindre, à cause de la rotation à l'externe du bout de la patte dans la flexion, j'ai construit l'appareil de soutien, sur lequel le lapin est fixé, de manière qu'il puisse être incliné aussi bien dans le sens vertical que dans le sens transversal.

Pour soulever le bout de la patte et distendre le muscle, j'ai em-

1 *Atti d. R. Acc. d. Scienze di Torino*, vol. XXXII, Séance du 13 juin 1897.

2, BENEDICENTI, *La tonicità muscolare studiata nell'uomo* (*Mem. Acc. Scienze*, 1898 — *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 385).

ployé une poulie dont l'axe ne tourne pas sur les pivots, mais appuie sur deux petites roues, comme dans la machine d'Atwood. Une cordelette, qui passe sur la poulie, porte, à l'autre extrémité, un plateau sur lequel on met les poids. La poulie sur laquelle passe la cordelette du myotonomètre est fixée sur un soutien spécial, et une série de vis sert à donner toutes les inclinaisons nécessaires, de l'avant à l'arrière et latéralement. J'ai distendu le muscle en plaçant, sur le plateau du myotonomètre, des poids égaux avec des intervalles de temps égaux. J'ai employé, en général, des poids de 20 gr. ou de 50 gr.; parfois je me suis servi de poids plus forts.

Forme de la courbe myotonométrique.

Dans les expériences exécutées sur l'homme, avec le myotonomètre, j'ai démontré que la courbe myotonométrique de l'homme vivant est différente de la courbe classique qu'on trouve dans les traités de physiologie, c'est-à-dire différente de celle qui est connue de tous par les recherches de Wertheim, de Weber, de Marey et d'un grand nombre d'autres qui ont étudié les muscles des grenouilles. Chez l'homme, en effet, l'allongement immédiat du muscle ou bien augmente dans la même proportion que le poids, ou bien croît plus rapidement que celui-ci. Dans ce dernier cas, qui est le plus fréquent, la ligne d'ascension ou de distension du muscle est une ligne convexe inférieurement. La ligne de rétraction est, au contraire, concave inférieurement, et de l'union de ces deux lignes résulte celle que j'ai nommée *courbe en casque*, et qui est caractéristique de la tonicité musculaire chez l'homme.

Ces résultats sont conformes, du moins en partie, à ceux qui ont été obtenus par Donders et Mansvelt et par Chauveau, lesquels expérimentèrent également sur l'homme et dans des conditions analogues. En effet, ces auteurs, eux aussi, obtinrent, au lieu de l'arc d'hyperbole qui représente le module de l'élasticité des muscles de la grenouille, la corde de cet arc; ce qui n'exprime pas une grande différence dans l'allongement du muscle. Si les charges et les allongements du muscle sont faits dans des limites peu étendues, on observe toujours, chez l'homme, que l'allongement du muscle croît plus rapidement que le poids qui le distend. Ce phénomène a été constaté par Imbert (1)

(1) IMBERT, *Physique biologique*, pp. 130 et suiv.

et par le prof. A. Mosso (1) pour l'élasticité du caoutchouc. Toutefois Imbert a démontré que, au delà d'une certaine limite, les allongements d'un tube de gomme augmentent moins rapidement que les charges.

Ce phénomène peut être démontré comme vrai, pour les muscles de l'homme, et mieux encore pour les muscles du lapin et du chien.

Si, au moyen du myotonomètre décrit, on distend le muscle gastrocnémien d'un lapin avec de petits poids, la ligne de distension est convexe inférieurement, comme chez l'homme; si l'on emploie des poids un peu plus forts, on a, comme règle générale, une ligne droite, c'est-à-dire que l'allongement immédiat du muscle augmente dans la même proportion que le poids. Si, cependant, on continue à distendre un muscle avec des poids forts, on peut voir qu'il arrive une limite au delà de laquelle l'allongement du muscle augmente moins rapidement que le poids qui le distend. Mais il ne faut pas oublier que, même dans ce cas, l'élasticité subséquente peut compliquer extrêmement le phénomène en en rendant l'étude très difficile, ainsi que Chauveau, Marey, Anrep, Richet et un grand nombre d'autres l'ont démontré.

Dans le tracé 1^{er} je rapporte une courbe normale myotonométrique



Fig 1 — Courbe myotonométrique normale du lapin, écrite de droite à gauche.

A-B, abscisse. Précédemment le muscle avait déjà subi deux distensions.

La ligne de distension est droite.

1. Lapin, faite en distendant le muscle avec des poids de 20 gr. et avec l'intervalle de 10'' entre un poids et l'autre. On voit bien que la ligne de distension est une ligne droite, tandis que celle de la rétraction du muscle est convexe supérieurement. Ce caractère de la ligne de rétraction est constant, non seulement chez l'homme, mais

1 Mosso, *Descrizione di un miotonometro*, etc. (*Mem. Acc. Sc.*, 1896. — *Arch. sc. de Biol.*, t. XXV, p. 349).

encore pour tous les corps organiques, ainsi que j'ai pu m'en convaincre moi-même en répétant les expériences de Wertheim et Weber.

Dans le tracé 2° est rapportée une autre courbe myotonométrique

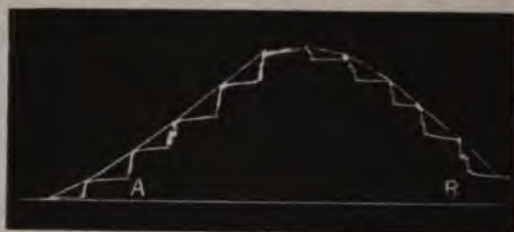


Fig. 2. — Courbe myotonométrique normale du lapin, écrite en sens inverse de la précédente. Cette courbe rappelle la courbe en casque de l'homme.

normale du lapin, et, comme on peut le voir, celle-ci a de la ressemblance avec la courbe myotonométrique en casque de l'homme vivant.

Ce que j'ai dit pour la forme de la courbe est également vrai pour les autres phénomènes déjà observés sur l'homme et qui se répètent identiquement chez le lapin et chez le chien. Ici encore on remarque de grandes différences individuelles dans l'extensibilité musculaire, dans l'élasticité subséquente et dans l'allongement résiduel. Dans les muscles du lapin et du chien, comme dans ceux de l'homme, l'élasticité subséquente et l'allongement résiduel sont en rapport étroit avec le temps et avec le poids employé dans la distension du muscle.

Enfin, la section du tendon d'Achille à son point d'insertion, les conditions d'innervation et de circulation du muscle restant invariables, ne modifie pas profondément la forme et les caractères de la courbe myotonométrique. Ce fait est important, parce qu'il démontre que, avec le myotonomètre, on peut vraiment étudier, en conditions favorables, l'élasticité musculaire.

Influence de la rigidité cadavérique.

J'ai exécuté une première série de recherches pour étudier l'influence de la rigidité sur la courbe myotonométrique. Weber (1) avait déjà démontré depuis longtemps que le muscle rigide est moins extensible et moins rétractile. Wundt (2) a dit que la différence entre

(1) WEBER, *Wagner Handwörterb.*, III, 2.

(2) WUNDT, *Die Lehre v. Muskelbew.*, 1 Theil.

l'extensibilité du muscle rigide et celle du muscle vivant est dans le rapport de 1:2 chez les animaux à sang chaud, et de 9:10 chez les grenouilles. Il admet, en outre, que l'allongement résiduel n'est pas plus grand dans le muscle rigide que dans le muscle vivant. Harless (1) démontra également la diminution de l'élasticité sur le muscle rigide, et Wertheim (2), Anrep (3), Samkowiy (4), Blasius (5), Marey (6), Boudet (7), etc., arrivèrent aux mêmes conclusions.

Les expériences que j'ai exécutées avec le myotonomètre démontrent et confirment ce que ces auteurs ont vu. Le muscle, par effet de la rigidité cadavérique, va lentement en se raccourcissant. Si, dans le muscle rigide, on pratique une distension avec un poids déterminé, on voit immédiatement que le muscle se laisse beaucoup moins distendre, à parité de conditions, que quand il était en vie. Avec la progression de la rigidité cadavérique, l'extensibilité du muscle devient moindre jusqu'à ce qu'elle atteigne un degré où elle est minime. Dans le tracé 3° sont rapportées deux courbes myotonométriques chez le lapin. La première est décrite avec des poids de 50 grammes, chez le lapin curarisé; la seconde, avec les mêmes poids et sur le même muscle, mais à l'état de rigidité.

Dans le muscle rigide la ligne de distension est constamment droite; la ligne de rétraction est convexe supérieurement. Je n'ai jamais vu que l'allongement du muscle augmentât plus rapidement que le poids qui distend celui-ci. De même aussi je n'ai pas pu démontrer que le muscle rigide soit moins rétractile que le muscle vivant. Des distensions faites immédiatement après la mort, ou bien une, deux, trois et jusqu'à vingt-quatre heures après, m'ont démontré que si le muscle devient moins extensible il ne devient pas moins rétractile. A parité de conditions, le muscle rigide et distendu revient même plus complètement à la longueur normale lorsqu'on le débarrasse du poids qui le distendait.

Ces faits confirmeraient les observations de Wundt rapportées plus haut.

(1) HARLESS, *Sitzungsber. bayr. Akad.*, 1860.

(2) WERTHEIM, *Ann. de chim. et phys.*, XXI.

(3) ANREP, *Pflüger's Arch.*, vol. XXI.

(4) SAMKOWY, *Pflüger's Arch.*, vol. IX.

(5) BLASIUS, *Virchow's Arch.*, vol. XLII.

(6) MAREY, *Des mouvements*, etc. Paris, 1898.

(7) BOUDET Thèse inaugurale, 1890.



Fig. 3. — Deux courbes myotonométriques du lapin. I, courbe normale. II, courbe décrite durant la rigidité cadavérique. La ligne verticale AB marque le raccourcissement du muscle après la mort.

Influence de la section du nerf.

J'ai fait un grand nombre d'expériences pour démontrer l'influence que la section du nerf exerce sur la forme et sur les caractères de la courbe myotonométrique. Il existe une littérature très étendue sur cette question. Je me borne à rappeler que Boudet, Anrep, Richet et tous les autres qui se sont occupés de la question ont admis que la section du nerf rend le muscle plus extensible qu'auparavant et moins élastique, c'est-à-dire moins rétractile.

J'ai exécuté mes expériences en préparant le sciatique à sa sortie de la grande ouverture ischiatique, au point où il pénètre entre les muscles fessiers, et en le sectionnant après avoir décrit quelques courbes myotonométriques normales. La comparaison entre ces courbes et celles décrites dans les mêmes conditions, immédiatement après la section du nerf, a démontré que le muscle délivré de l'influence du système nerveux devient en réalité plus extensible et moins rétractile. Dès qu'on sectionne le nerf, on observe cependant aussi un allongement sensible et durable du muscle.

Ce fait que Brondgest (1), Müller (2), Cyon (3) et un grand nombre d'autres physiologistes ont vu, indiqueraient la suppression de la tonicité, ou pour mieux dire, de l'élasticité dépendant directement de l'influence du système nerveux. Cet allongement du muscle est toujours durable (Anrep-Tschiriew). On sait qu'Heidenhain a contredit l'opinion que le muscle s'allonge par suite de la section du nerf. Wundt également n'a pas rencontré constamment un allongement durable du muscle, à la suite de la section du nerf, mais parfois un raccourcissement, qu'il a attribué à une excitation produite dans le muscle par la section du nerf.

Dans les diverses expériences que j'ai exécutées, j'ai vu la section du nerf presque toujours suivie d'un allongement durable du muscle, allongement qui, cependant, peut varier extrêmement, étant parfois très sensible, d'autres fois à peine indiqué.

Le tracé 4^e se rapporte à une expérience faite le 10 mars, sur un



Fig. 4. — Influence de la section du nerf sur la tonicité musculaire. I, courbe normale. II, courbe inscrite après la section du nerf faite en +.

lapin du poids de kgr. 1,700. Je place sur le plateau un poids initial de 100 gr., ensuite j'étends le muscle en ajoutant successivement des poids de 50 gr. jusqu'à 250. Immédiatement après je relâche le muscle

(1) BRONDGEST, *Onderzoekingen oeen den Tonus*, Utrecht, 1850.

(2) MÜLLER, *Handb. d. phys. d. Menschen*, 1844.

(3) CYON, *Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss.*, 1865.

en enlevant les 250 gr. J'obtiens ainsi la courbe I normale. Sur le point marqué par une croix, je sectionne le nerf. On a un allongement du muscle. Je remets au point primitif la plume qui s'est déplacée et ensuite j'inscris, immédiatement après, avec les mêmes poids, la courbe II. Comme on le voit, le muscle est devenu plus extensible et moins rétractile.

Von Anrep a étudié ces mêmes problèmes sur le muscle gastrocnémien de la grenouille. Si l'on compare les figures qu'il donne dans son travail (fig. 85-89, pl. 2^e) avec les tracés que je rapporte, on trouvera une différence. Après la section du nerf le musclé se maintient plus extensible, même pendant une série d'extensions successives, tandis que moi, je n'ai pas pu observer ce phénomène. Ce fait s'explique facilement si l'on réfléchit que le muscle, par effet de la section du nerf, subit un allongement durable, mais qu'il devient ensuite moins rétractile. Par ce fait, il doit naturellement arriver un moment où le muscle, malgré son extensibilité plus grande, ne cédera que très peu au poids qui le tend. Si la rétractilité du muscle diminue dans les extensions successives, son extensibilité plus grande elle aussi reste masquée.

Ce fait est connu par les recherches des différents auteurs, lesquels ont démontré que l'extensibilité d'un muscle n'a pas de valeur absolue, mais qu'elle dépend toujours de la position que le muscle avait avant la distension. Von Anrep appelle aussi l'attention sur l'augmentation des allongements résiduels, dans une série d'extensions musculaires faites après la section du nerf. Cependant, les figures qu'il rapporte — et elles sont schématiques — ne me paraissent pas confirmer son affirmation.

Les observations que j'ai faites, pour voir si la section du nerf modifie la forme de la courbe myotonométrique, ont été en partie négatives. Quelquefois, après la section du nerf, j'ai vu que l'allongement du muscle augmentait plus lentement que le poids employé pour distendre. La courbe, dans ce cas, prenait de la ressemblance avec la courbe classique de l'élasticité musculaire chez la grenouille. Dans un cas, spécialement, ce phénomène a été très évident.

Influence du curare.

Il est aussi l'action du curare sur la tonicité musculaire concept que, s'il y a une tonicité musculaire

dépendant du système nerveux, celle-ci doit disparaître, non seulement par suite de la section du nerf, mais encore par effet de la curarisation, laquelle produit la paralysie de la terminaison des nerfs moteurs. En effet, von Anrep trouva que le curare produit un allongement du muscle, semblable à celui qui est produit par la section du nerf. Il démontra que le curare n'a pas d'action spéciale sur la substance musculaire, mais qu'il agit seulement au moyen du système nerveux, en modifiant de cette manière l'élasticité du muscle. En effet, des doses plus ou moins fortes de curare agissaient toujours de la même manière.

Dans un travail postérieur, il démontra que, après la section des nerfs, le curare reste sans action sur l'élasticité musculaire. Au contraire, si l'animal sur lequel on expérimente (et il employait des grenouilles) est intègre, on observe que le muscle curarisé, à poids égal, se laisse distendre plus que le muscle normal et qu'il se raccourcit moins qu'avant l'empoisonnement. Boudet, lui aussi, a étudié l'influence du curare, et il a prouvé qu'il modifie beaucoup l'élasticité du muscle. J. Overend (1) est arrivé également aux mêmes conclusions. Il dit que le curare a une action marquée sur l'élasticité musculaire. Si l'on emploie de gros poids, le muscle curarisé se laisse distendre beaucoup plus que le muscle normal. Cette différence est encore plus évidente si l'on expérimente sur des muscles tétanisés. Dans ces cas l'allongement peut devenir même double du normal.

Les expériences que j'ai exécutées sur des muscles curarisés m'ont démontré que le curare a, sur le muscle, un effet semblable à celui de la section du nerf. Si, par exemple, on prépare, chez un lapin, le sciatique dans le membre droit, et que, après avoir décrit quelques courbes, on sectionne le nerf, on obtient l'effet indiqué plus haut. Si l'on curarise ensuite l'animal et que l'on étudie, sur le membre gauche, la tonicité musculaire normale et la tonicité musculaire après la curarisation, on voit se reproduire les mêmes phénomènes qui ont été observés dans l'autre membre, par effet de la section nerveuse.

Le premier effet de la curarisation est un allongement du muscle. La patte, si le poids qui tend le muscle continue à agir avant et durant la curarisation, prend une autre position, due au relâchement du gastrocnémien. Cet allongement peut parfois être très évident.

Les extensions avec des poids successifs, augmentant en proportion

(1) OVEREND, *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, XXVI.

arithmétique, faites sur le muscle curarisé, démontrent qu'il est plus extensible mais moins rétractile. Il arrive donc, pour le curare, ce que j'ai déjà dit pour la section du nerf, c'est-à-dire que le muscle tendu ne se raccourcit que peu; c'est pourquoi, dans les extensions successives, l'allongement direct devient toujours moindre, à cause de l'augmentation progressive de l'allongement résiduel.

Le tracé de la fig. 5 montre l'action du curare sur l'élasticité mus-

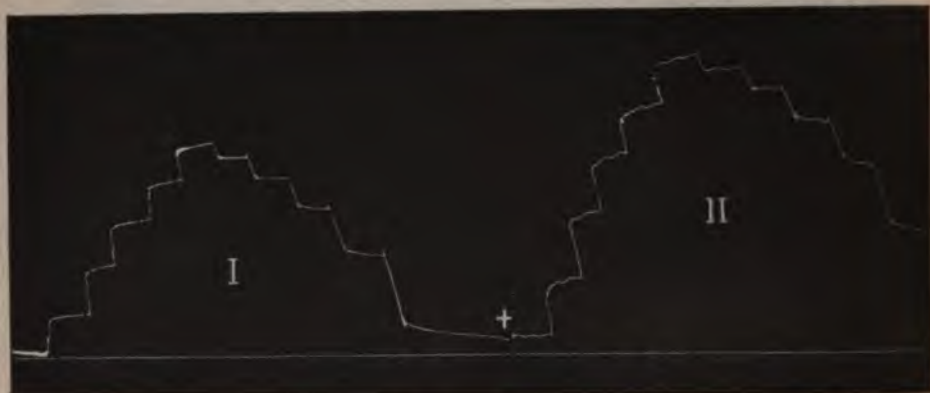


Fig. 5. — Influence du curare sur la tonicité musculaire. La courbe II, obtenue du muscle curarisé, montre une augmentation de l'extensibilité et une diminution de la rétractilité.

culaire. L'expérience fut exécutée sur un lapin du poids de gr. 1750. Le curare fut injecté dans la jugulaire. Au bout de 2 minutes le lapin cesse de respirer et l'on pratique la respiration artificielle. On remarque un allongement du muscle. On doit abaisser le cylindre de 32 millimètres pour reporter la plume au point primitif. Le point auquel on attache le poids qui tend le muscle gastrocnémien se trouve éloigné de 18 centimètres du point de rotation de la patte. La distance à laquelle l'articulation tibio-astragalienne se trouve de l'extrémité du talon est, chez le lapin, de 1 centimètre et demi. On peut donc dire que le bras de levier de la puissance est 18, celui de la résistance 1,5. Avec ces données on peut calculer l'allongement effectif du muscle par effet du curare; cet allongement est d'environ 4 à 5 millimètres.

Sur le muscle ainsi modifié par l'action du curare, je pratique une extension avec une série de poids de 50 grammes l'un. J'obtiens alors la courbe II du tracé. Celle-ci démontre l'augmentation dans l'extensibilité musculaire et la diminution de la rétractilité.

Pour ce qui concerne la forme de la courbe, on observe parfois de petites différences entre le muscle curarisé et le muscle normal, en ce sens que le muscle curarisé sent plus l'action des premiers poids; mais ce sont des différences minimes et inconstantes, et je ne puis y attribuer d'importance. Dans le muscle curarisé, également, la ligne de distension est une ligne droite ou à peu près.

Influence de la digitaline.

Richet et tous ceux qui se sont occupés de la physiologie des nerfs et des muscles sont d'accord pour admettre que l'élasticité n'est pas une propriété mécanique des muscles. Toute modification de la circulation et de l'innervation agit sur l'élasticité musculaire, et, si l'on emploie des myographes sensibles, on peut voir que toutes les substances toxiques changent la forme de la secousse musculaire, en modifiant l'état de tension et d'élasticité du muscle. Richet écrit que, de toutes les propriétés du muscle, l'élasticité est la moins constante et la moins stable; un très grand nombre de poisons la modifient profondément. Rossbach et von Anrep (1) ont fait un travail sur l'influence que les poisons exercent sur l'extensibilité et la rétractilité musculaire. Leurs expériences furent faites sur les grenouilles. Ces auteurs disent qu'on pourrait employer la détermination de l'élasticité musculaire comme une bonne méthode d'analyse toxicologique. Ils firent des expériences avec diverses substances, parmi lesquelles la digitaline. Curci (2) trouva que la strychnine modifie elle aussi le tonus musculaire en l'augmentant; Paderi (3) vit le même phénomène pour la strychnine et pour l'acide chrysophanique. J'ai répété des expériences pour étudier l'action de quelques poisons sur les muscles, et j'ai commencé avec la digitaline, déjà employée dans ce but, comme je l'ai dit, par Rossbach et von Anrep. Ces auteurs disent que la digitaline produit un allongement très notable du muscle, allongement qui n'est point dû à une diminution du tonus, puisqu'il se manifeste aussi dans le membre avec le nerf sectionné. En second lieu la digitaline produirait une diminution de l'extensibilité; des poids égaux distendent le muscle digitalinisé moins que le muscle normal.

1. ROSSBACH et VON ANREP, *Pflüger's Archiv*, XXI, p. 240.

2. CURCI, *Arch. di Farmac.*, vol. I, fasc. 7.

3. PADERI, *Arch. it. de Biol.*, t. XIX, 1.

Un grand nombre d'autres pharmacologistes ont reconnu l'action paralysante de la digitaline et ils ont considéré celle-ci comme un poison musculaire : ainsi Dybkowsky et Pelican, Schmiedeberg, Koppe, Perrier. Aucun, cependant, ne mentionne cette action spéciale exercée par la digitaline sur l'élasticité.

Les expériences que j'ai exécutées, en empoisonnant des lapins avec de la digitaline très pure, de Merck, ne m'ont pas démontré que la digitaline augmente la tonicité musculaire, en rendant le muscle moins extensible pour des poids égaux. Dans l'empoisonnement par la digitaline, on peut distinguer deux périodes : dans la première on a une excitation manifeste ; dans la seconde, grave dépression, faiblesse générale, paralysie des muscles volontaires, diurèse abondante, et, si la dose est très forte, dyspnée et mort. Or si, alors que la paralysie musculaire est survenue, on pratique des extensions du muscle, on remarque une augmentation dans l'extensibilité, c'est-à-dire que le muscle, pour un poids égal, se laisse distendre plus que le normal.

Cette extensibilité plus grande du muscle s'observe aussi bien pour l'allongement immédiat que pour l'allongement subséquent du muscle, mais spécialement pour ce dernier. Dans la dernière période de l'empoisonnement par la digitaline, l'allongement subséquent peut, dans quelques cas, devenir très grand, et d'autant plus grand que le poids qui distend le muscle est plus fort.

Tandis que, dans le muscle soustrait à l'agent nerveux par la section du nerf et dans le muscle curarisé, l'extensibilité plus grande ne s'observe que pour la première extension et est empêchée ensuite par la diminution de la rétractilité, dans le muscle digitalinisé, l'extensibilité est notable également dans toutes les extensions successives, parce que le muscle distendu revient plus complètement qu'auparavant à sa longueur primitive. En d'autres termes, le muscle paralysé par la digitaline est plus extensible et plus rétractile que le muscle normal. Parfois, dans le muscle digitalinisé, on peut aussi observer une modification dans la forme de la courbe myotonométrique.

La ligne de la distension est modifiée en ce que l'allongement du muscle croît presque toujours moins rapidement que le poids qui le distend, contrairement à ce qui a lieu normalement. La ligne de rétraction est modifiée par le fait que la rétractilité plus grande s'obtient presque exclusivement lorsqu'on enlève les derniers poids. Si l'on observe la ligne de rétraction dans les tracés normaux, on rencontrera toujours ce phénomène, mais non dans la mesure où il se

produit dans le muscle digitalisé. En conséquence il arrive que, de l'union de la ligne de distension avec celle de rétraction, on n'obtient pas, dans le muscle digitalisé, la courbe en casque, mais une courbe semblable à celle de l'élasticité des muscles des grenouilles, comme celle du tracé 6.



Fig. 6. — Courbe myotonométrique dans le muscle digitalisé. On remarque la ressemblance avec la courbe des grenouilles.

Cette modification de la courbe myotonométrique ne s'obtient que



Fig. 7. — Influence de la digitaline sur la tonicité. I, courbe normale. II, courbe dans le muscle digitalisé.

dans certains cas, et quand l'action de la digitaline dure longtemps. Le plus souvent on observe seulement l'augmentation de l'extensibilité et de la rétractilité.

Le tracé 7 donne les résultats d'une de ces expériences, exécutées sur un lapin du poids de gr. 1830.

La courbe I est une courbe myotonométrique normale ; la courbe II superposée est une courbe myotonométrique écrite sous l'influence de la digitaline. Le lapin avait été empoisonné d'abord avec 0,005 de digitaline. Au bout d'une heure et demie on avait fait une nouvelle injection de 0,005 de digitaline, et l'animal avait diurèse abondante, respiration fréquente, paralysie de tous les muscles volontaires. Le lendemain de l'expérience on remarquait encore une faiblesse musculaire très marquée. Les courbes myotonométriques décrites indiquaient une augmentation dans l'extensibilité musculaire. Cette modification que la digitaline exerce sur l'élasticité des muscles des animaux à sang chaud paraît être profonde et de longue durée.

Influence des sels de potassium.

Les sels de potassium, eux aussi, doivent être considérés comme des poisons musculaires. A petite dose ils augmentent la contractilité ; à dose élevée et par un contact prolongé, ils affaiblissent et paralysent complètement la fibre musculaire. Rossbach et von Anrep, en traitant des muscles de grenouille par des solutions de carbonate potassique à 1 %, virent tantôt un allongement tantôt un raccourcissement du muscle. Ils observèrent constamment aussi une augmentation des propriétés élastiques du muscle ; en effet, pour des poids égaux, le muscle empoisonné se laissait distendre moins que le muscle normal. Cette augmentation de l'élasticité peut, dans les divers muscles, avoir un degré différent.

Les propriétés paralysantes exercées par le potassium et par le sel ammoniacque, sur les muscles, ont été étudiées aussi par Buckheim (1).

J'ai fait des expériences sur les lapins en injectant une solution de carbonate potassique sous la peau, en correspondance du muscle gastrocnémien ou bien dans la région du dos. J'ai employé des solutions

(1) BUCKHEIM, *Archiv f. exper. Path. u. Pharm.*, vol. III, 1874.

de concentration diverse, de 0,5 à 1 %, et j'ai varié aussi la quantité de liquide injecté.

Si l'on injecte des quantités un peu importantes de solution de carbonate potassique, de manière à introduire 0,25-0,50 gr. de substance, on observe immédiatement une augmentation dans l'extensibilité musculaire.

En décrivant des courbes avec intervalles de 25-30 minutes, on observe que cette extensibilité plus grande va lentement en diminuant. En même temps on peut observer que le muscle acquiert une grande rétractilité; c'est pourquoi, lorsqu'il est débarrassé du poids qui l'étendait, il revient presque à sa longueur primitive. La rétractilité plus grande se manifeste spécialement lorsqu'on enlève le dernier poids. La ligne de distension est également un peu modifiée, comme avec la digitaline, par le fait que les premiers poids ont une action plus marquée sur le muscle que les derniers.

Je ne rapporte aucun tracé, à cause du défaut d'espace. Je dois cependant faire remarquer que, tandis que dans quelques tracés ces phénomènes sont très évidents, dans d'autres ils le sont à un degré beaucoup moindre.

Influence de l'acide lactique.

On sait qu'on attribue à l'acide lactique une influence sur l'élasticité musculaire. L'extensibilité plus grande des muscles mis en contact avec des solutions diluées d'acide est chose déjà établie pour les muscles des grenouilles. Brunton et Cash (1) ont démontré que l'augmentation dans l'extensibilité, produite par l'acide lactique dilué (1 : 500), peut être très grande pour les muscles de la grenouille et influencer aussi les caractères de la courbe de la contraction musculaire.

J'ai fait une expérience sur le lapin en injectant de l'acide lactique dilué sous la peau, en correspondance du muscle gastrocnémien. L'acidité de la solution était à peine sensible sur le bout de la langue. J'ai employé des poids de 50 gr. l'un.

Le tracé que, toujours faute d'espace, je ne rapporte pas, démontre avec beaucoup d'évidence que le muscle, par effet de l'acide lactique

1. BRUNTON et CASH, V. BRUNTON, *Traité de pharmacologie*, p. 144.

dilué, devient beaucoup plus extensible et plus rétractile qu'il ne l'est normalement.

L'animal, après l'expérience, présentait de la torpeur dans les mouvements du membre injecté. Plus tard il se manifesta une paralysie musculaire complète.

Déjà, dans des solutions diluées, l'acide lactique provoque faiblesse musculaire, altération profonde de l'élasticité et enfin paralysie complète.

On sait que quelques physiologistes ont voulu attribuer à l'acide lactique, qui se formerait par action du travail musculaire, la sensation de lassitude et de dépression qu'on éprouve après une longue fatigue. Mais, ici, le système nerveux a une trop grande influence pour qu'on puisse donner une importance exclusive à l'action exercée sur les muscles par l'acide lactique.

Influence du tannin.

Lewin (1) a déjà étudié l'influence que le tannin exerce sur l'élasticité musculaire. Il a observé que le tannin a surtout une action locale ; cependant il peut agir sur les muscles, même quand il est injecté sur des points du corps éloignés du muscle sur lequel on expérimente. Dans le muscle soumis à l'action du tannin, l'allongement immédiat et l'allongement subséquent sont moindres que dans le muscle normal.

Lorsque le muscle sur lequel le tannin a agi est débarrassé du poids qui le distendait, il revient plus complètement à sa longueur primitive que le muscle normal.

Lewin employa des solutions de tannin à 10 %. Il expliqua l'action locale du tannin en admettant qu'il produit une soustraction d'eau et une augmentation dans la cohésion du muscle. Quant à l'action exercée par le tannin à distance, il l'expliqua en disant que le tannin soustrait de l'oxygène aux tissus et, pour ce motif, produit aussi dans le muscle un appauvrissement d'oxygène, phénomène qui se manifeste par un commencement de rigidité cadavérique.

Du reste on sait que le tannin est une des substances qui se combinent avec l'albumine des tissus, de la même manière que le sulfate de cuivre ; et c'est précisément à cette combinaison qu'on doit attribuer l'altération des propriétés du muscle.

(1) LEWIN, *Virchow's Arch.*, LXXXI, p. 74.

Les expériences que j'ai faites sur les lapins, en injectant sous la peau, en correspondance du gastrocnémien ou sur des points plus éloignés, de la solution de tannin à 5-10 %, ont démontré que l'extensibilité du muscle diminue énormément, et que celui-ci entre dans un état de véritable rigidité. Un examen, même superficiel, montre que l'action du tannin est surtout locale. Le membre dans lequel on a pratiqué l'injection est rigide et il lui est difficile de se plier passivement. On remarque souvent tremblement et parfois fortes secousses musculaires.

Si l'on étudie, avec le tonomyomètre, la tonicité du muscle soumis à l'action du tannin, on voit qu'elle est énormément augmentée. Si, comme comparaison, on écrit les courbes myotonométriques du gastrocnémien du membre normal, on voit que ce muscle est beaucoup plus extensible, ce qui dépose en faveur de l'action locale du tannin.

Le tracé 8 donne les résultats d'une de ces expériences. La courbe I

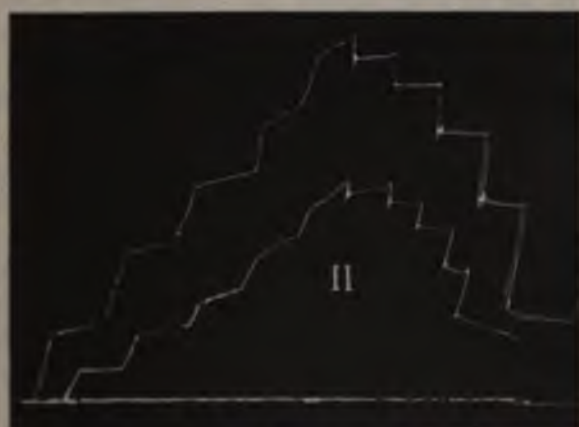


Fig. 8. — Influence du tannin sur la tonicité. La courbe supérieure est obtenue du muscle digitalisé, la courbe inférieure du muscle soumis à l'action du tannin.

est une courbe normale inscrite avec des poids de 50 gr. chacun, alors que le muscle était encore sous l'action d'une injection de digitaline faite un grand nombre d'heures auparavant; la courbe II est une courbe myotonométrique inscrite avec le même muscle soumis à l'action du tannin. On peut facilement voir que l'extensibilité du muscle est de beaucoup diminuée. Le tannin ne modifie pas la forme de la courbe et il n'augmente même pas de beaucoup la rétractilité.

Tandis que, dans les courbes supérieures du tracé, alors qu'on enlève les derniers poids, le muscle se raccourcit rapidement, l'action de la digitaline persistant, dans les courbes inférieures ce phénomène n'est plus si évident, parce que le tannin masque l'action de la digitaline.

Influence de la vératrine.

La vératrine est un poison musculaire par excellence. Sous ce point de vue, elle a été étudiée par Kölliker, Bezold et Hirt, Guttmann, Pelikan, Prévost et Marey, Buckheim et Weyland, Fick et Bohm, Marfori, etc.

Rosbach et von Anrep ont étudié plus spécialement l'influence que la vératrine exerce sur la longueur et sur l'extensibilité musculaire.

Ils ont vu que le muscle vératrinisé s'allonge d'abord et ensuite se raccourcit. Ils ont en outre constaté que l'extensibilité du muscle augmente d'une manière évidente et que son élasticité diminue. Richet, en rapportant ces expériences de Rosbach, dit, au contraire, que l'extensibilité du muscle diminue; et je ne sais si cette affirmation s'appuie sur ses propres observations.

J'ai fait plusieurs expériences en injectant de la vératrine à de petits lapins du poids de 1500-1700 grammes. La dose injectée variait de 0,004 jusqu'à 0,008, en une seule fois ou à intervalles.

Il est très difficile d'écrire la courbe de la tonicité musculaire chez le lapin vératrinisé. En effet, l'animal ne reste pas immobile, il a de très fréquentes contractions musculaires, il s'agite, a une forte nausée, et la courbe est tellement irrégulière, dans un grand nombre de cas, qu'on ne peut tirer des conclusions exactes.

Cependant, en recueillant les données des diverses expériences que j'ai exécutées, je puis affirmer que la vératrine exerce, elle aussi, une action très marquée sur l'extensibilité musculaire. Le muscle vératrinisé se laisse distendre moins que le muscle normal et devient également moins rétractile. Il arrive, dans beaucoup de cas, que la rétractilité ne se manifeste que lorsqu'on enlève les derniers poids, de sorte que, quand on commence à décharger le muscle, celui-ci ne se raccourcit pas du tout et continue même encore à s'allonger.

En d'autres termes, le muscle vératrinisé est beaucoup plus excitable par le poids qui le distend que le muscle normal. Fick, Heidenhain, Wedensky et un grand nombre d'autres ont appelé l'attention

Or le fait, qu'un poids attaché à un muscle peut agir comme un excitant de celui-ci.

J'ai touché cette question dans les recherches sur la tonicité chez l'homme, et j'ai démontré que, dans certaines conditions, le muscle tendu se présente comme irrité par le poids et continue à s'allonger, ors même qu'on commence à enlever le poids qui le tendait.

Par effet de la vératrine ces phénomènes deviennent plus manifestes. Enfin, si la dose du poison est forte, la paralysie complète se produit, et alors le muscle devient plus extensible et moins irritable que muscle normal.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. R. FUSARI

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Modène.

Contribution à l'étude de la physio-pathologie de la cellule hépatique (1)

par le Prof. A. TRAMBUSTI.

Les observations de l'A. ont été faites sur le *Spelerpes fuscus* Bonap., dont les cellules, durant la digestion, mesurent de 40-50 μ et leurs noyaux de 18-20 μ . Ces observations sont faites aussi bien sur des foies normaux que sur des foies rendus expérimentalement pathologiques. Les *Spelerpes* furent capturés en hiver et les foies fixés en sublimé corrosif, et, dans quelques cas aussi, en liquide de Flemming. La coloration fut faite avec le mélange de Biondi, modifié de la manière suivante: 1° immersion, pendant deux heures, des coupes fixées sur de petits verres couvre-objet, dans une solution d'acide acétique 1 pour 500; 2° bain pendant 24 heures dans le mélange suivant: mélange Biondi en solution aqueuse (1:80) gr. 1, eau distillée gr. 150, solution d'acide acétique 1 pour 100 gr. 2,5.

I. *La cellule hépatique normale.* — Elle est limitée par une couche cytoplasmique très bien différenciée, qui se colore en rouge avec le mélange Biondi, et qui, parce qu'elle est plus résistante que le reste du cytoplasme, a l'importance fonctionnelle d'une véritable et propre membrane. Durant la digestion, et même très longtemps après, elle se trouve notablement distendue; durant le jeûne elle est moins distendue ou légèrement incurvée. Il n'a pas été possible de voir, dans cette membrane, une structure spéciale. — Un petit réseau de filaments est distribué dans tout le corps cellulaire; chez les animaux à jeun, le réseau est à petites mailles, avec de légers grossissements des filaments sur les divers points anastomotiques. Les filaments sont plus ou moins grossis, plus ou moins minces, aussi bien dans les parties périphériques de la cellule que dans la zone périnucléaire. Durant la digestion les mailles du réseau deviennent plus larges et les filaments un peu plus minces; ces mailles sont occupées par les produits de l'élaboration

(1) *Periodico del Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma*, vol. V, fasc. 2, 1896, pp. 81-119 (avec une planche).

cellulaire, parmi lesquels on remarque de petits granules sphériques qui se colorent fortement en rouge. Dans les cellules hépatiques d'animaux restés longtemps à jeun, les granules sont en quantité moindre que dans les cellules hépatiques durant la digestion. Le siège préféré des granules se trouve dans la partie de la cellule hépatique comprise entre la paroi qui limite le capillaire biliaire et le noyau, et souvent, le plus grand nombre de ces granules se trouve amassé vers la paroi qui confine avec le capillaire biliaire, et spécialement vers la portion de la paroi cellulaire avec laquelle deux capillaires biliaires forment une intersection à angle droit. Ce fait est spécialement évident dans la période de la digestion; si l'on fait l'observation dans une période très éloignée de la digestion, les amas de granules sont disparus. L'A. croit que ces granules sont des produits de sécrétion biliaire. A l'appui de cette hypothèse, l'A. recourt aux expériences qui, en effet, la confirment. En injectant, au *Spelerpes*, des substances capables d'augmenter la quantité de bile sécrétée par le foie (le salicylate de soude, et mieux encore la pyrodine), une grande partie des cellules hépatiques montrent un amas considérable de granulations en correspondance du capillaire biliaire. Et ici l'A. remarque que toutes les cellules hépatiques ne prennent pas part simultanément à la sécrétion, ce qui explique que toutes les cellules ne présentent pas des granulations en amas, et que, après de fortes injections de pyrodine, on puisse voir, au milieu d'un grand nombre de cellules dont les granules sont groupés en amas considérables, en correspondance des capillaires biliaires, d'autres cellules dont les granules sont disparus et dont il ne reste qu'un certain nombre dans le voisinage du noyau. Le noyau des cellules hépatiques des animaux traités par la pyrodine ou par le salicylate est toujours augmenté de volume, et le suc nucléaire est moins riche de granules qu'à l'état de jeûne; ce fait et d'autres observations ont induit l'A. à croire que les matériaux qui devront être ensuite élaborés par le cytoplasme, et devenir par conséquent des produits de sécrétion biliaire, prennent origine du noyau.

Dans ses observations l'A. put observer avec grande évidence les capillaires biliaires, sans qu'il fût besoin d'aucune injection, et il exclut de la manière la plus absolue que, chez le *Spelerpes*, existent les terminaisons en ampoule des capillaires biliaires, comme le prétend Kupffer. Les limites des capillaires biliaires sont nettement établies par les parois des cellules hépatiques.

Le *glycogène* se trouve dans toutes les cellules du parenchyme hépatique, sans localisation spéciale dans quelques-unes plutôt que dans d'autres; il s'y trouve toujours à l'état liquide, diffus dans tout le corps cellulaire; le noyau n'en contient pas. La quantité du glycogène est variable, suivant les conditions physiologiques de l'animal; il est très abondant dans la période de la digestion, assez peu après une longue période de jeûne; il ne disparaît jamais complètement chez le *Spelerpes*.

Les femelles du *Spelerpes*, qui ont des œufs à différent degré de maturation, ont le foie très riche de graisse, tandis que dans le foie des mâles la quantité de graisse est notablement moindre. Relativement à la graisse, l'A. n'a pas pu en détecter la formation de la part des granules cellulaires.

Noyau. — Les noyaux des cellules hépatiques, parfois au nombre de deux, trois et même quatre pour chaque cellule, sont limités par une membrane mince, colo-

nable en rouge avec les couleurs acides d'aniline. Cette membrane n'a pas de connexion avec le spongioplasme des cellules; elle a, au contraire, des rapports avec le karyospongioplasme, lequel forme un réseau très fin, qu'il ne faut pas confondre avec le réseau nucléinique. Avec le mélange de Biondi, le second se colore très fortement en vert, le premier se colore en rouge. Le suc nucléaire ou enchylème est constitué par une substance riche de granules qui, à l'état normal, se colorent fortement en rouge avec le mélange de Biondi, et dont le nombre varie suivant l'activité de la sécrétion cellulaire. Ils sont très nombreux dans le jeûne; ils sont arrondis et se colorent fortement avec la fuchsine du mélange de Biondi.

Dans les foies des animaux tués à estomac plein, les noyaux sont beaucoup plus gros que ceux des cellules du foie chez des animaux à jeun. Les granules du karyoplasme sont moins serrés les uns contre les autres; quelques-uns d'entre eux sont fortement colorés en rouge, d'autres sont colorés en rouge pâle. En même temps que l'augmentation de volume du noyau, apparaissent, dans le protoplasma, immédiatement au dehors de la membrane nucléaire, des groupes de granules ayant les mêmes caractères que les granules nucléaires. Ces matériaux, reversés du noyau dans le cytoplasme, ultérieurement modifiés dans la cellule, vont former les produits de sécrétion, et spécialement les produits de sécrétion biliaire. Chez des animaux ayant reçu des injections de pyrodine à doses élevées, les granulations du cytoplasme des cellules hépatiques, dans le voisinage de la paroi qui regarde les capillaires biliaires, étaient presque entièrement disparues; elles étaient au contraire très nombreuses dans le voisinage du noyau, et comme groupées à la paroi nucléaire, en forme de grappe tournée du côté des capillaires biliaires. Le noyau, dans ce dernier cas, apparaissait complètement vide de granules, parce que ceux-ci, par suite de l'augmentation exagérée de la sécrétion, cédant presque à une excitation puissante, étaient sortis du noyau pour se reverser dans le cytoplasme. Dans ces cas également, les noyaux apparaissaient augmentés de volume. Dans les quelques cas où l'A. put surprendre une division nucléaire, il vit les granulations karyoplasmatiques augmentées et toutes disposées autour de la figure chromatinique.

II. *Altérations cadavériques de la cellule hépatique.* — Déjà évidentes au bout de 24 heures. Dans le cytoplasme, les granulations qui représentent les produits de sécrétion biliaire sont disparues; de même aussi sont disparues les granulations karyoplasmatiques. Au bout de 48 heures la plupart des cellules se présentent avec des contours moins réguliers, et le noyau est très ratatiné. Dans d'autres cellules les modifications sont beaucoup plus profondes, et ces cellules sont rapetissées.

III. *La cellule hépatique en conditions pathologiques. — Inanition.* — Les cellules hépatiques du *Spelerpes* à jeun depuis environ deux mois sont un peu rapetissées. Elles contiennent toujours une certaine quantité de graisse et un certain nombre de granulations; parfois elles contiennent aussi du glycogène. Le noyau est diminué de volume et contient de nombreuses granulations colorables avec la fuchsine.

Anémie grave par suite de saignée. — Dans les cellules hépatiques le glycogène disparaît, ainsi que les granulations fuchsinophiles du cytoplasme. La fonction

bilaire est comme suspendue. Les granulations karyoplasmiques sont pâles. La substance chromatique, dans un grand nombre de noyaux, est diminuée, et, dans ces cas, les corps vésiculaires sont en plus grande quantité qu'à l'état normal.

Abolition de la circulation sanguine d'origine intestinale. — Quelques groupes cellulaires seulement sont altérés; dans ceux-ci, le cytoplasme est transformé en une masse granulaire. Dans ces cellules, aussi bien que dans celles où l'altération est minime, le noyau est notablement modifié; le contenu granulaire disparaît d'une manière précoce; le réseau nucléinique est réduit en fragments; et ceux-ci constituent des plaques irrégulières de substance chromatique gonflée. Dans quelques noyaux, ce gonflement des plaques est tel qu'elles confluent ensemble pour former une masse unique qui remplit le noyau.

Ligature des vaisseaux biliaires. — Le premier fait qu'on observe déjà dans les cellules, 12 heures après la ligature du cholédoque, c'est la disparition des granulations fuchsinophiles. Presque en même temps on observe la disparition des granulations karyoplasmiques. Dans une phase ultérieure, le réseau nucléinique se réduit notablement, et la nucléine est à peine appréciable sous forme de très petites plaques colorées en vert pâle. A mesure que le processus nécrotique augmente, la cellule se ratatine; le réseau spongioplasmique se fragmente; dans le noyau le réseau n'est plus visible, le nucléole se rapetisse et le noyau lui-même va toujours davantage en se ratatinant, jusqu'à ce que cellule et noyau se désagrègent complètement. Quelquefois le noyau se déforme, les granulations karyoplasmiques ne disparaissent pas entièrement, il semble même qu'elles se fondent ensemble en une masse unique, colorée faiblement. Le réseau nucléinique, au lieu de se réduire et de disparaître, se fragmente en un grand nombre de plaques de chromatine; la nucléole est disparue. L'A. croit que la nécrose des cellules hépatiques, dans ces cas, ne doit pas dépendre seulement de la compression exercée par les vaisseaux biliaires et de la modification consécutive de la circulation sanguine, mais qu'elle doit, en grande partie, provenir de l'absence de sécrétion et de la rétention de produits nuisibles à la vie de l'élément cellulaire.

Electrisation. — Dans tous les cas on constate, même après une courte application du courant faradique, la disparition des granulations fuchsinophiles du cytoplasme. Les altérations nucléaires sont fréquentes et plus ou moins avancées, suivant la durée plus ou moins grande du courant. L'altération nucléaire la plus simple est, dans ce cas, la disparition des granulations karyoplasmiques. Les altérations les plus graves consistent dans la fragmentation du réseau nucléinique et dans la désagrégation du noyau. Le nucléole peut être ou bien conservé ou hypertrophié. Les granulations karyoplasmiques sortent hors du noyau; parfois on voit quelques plaques chromatiques et jusqu'au nucléole lui-même.

Section de la moelle épinière. — Les cellules hépatiques sont exposées à une opacification albuminoïde qui se manifeste par l'apparition, dans le cytoplasme, de granulations colorées faiblement en rose avec la fuchsine. Dans presque tous les noyaux la substance chromatique commence par se colorer toujours plus faiblement, puis elle finit par disparaître. Les granulations karyoplasmiques, elles aussi, ont perdu la propriété de se colorer fortement en rouge.

Infection par l'Hydrophilus fuscus. — Dans les éléments hépatiques, aussitôt après les 12 premières heures, il y a disparition totale du glycogène et des granulations biliaires. Dans l'infection plus avancée, apparaissent, dans le cytoplasme, des granulations représentant la dégénérescence albuminoïde. On observe fréquemment la fragmentation du réseau nucléinique dans le noyau et la rupture de celui-ci.

Empoisonnement par le phosphore et par l'arsenic. — Dans les premiers moments de l'empoisonnement aigu par le phosphore, le glycogène disparaît, ainsi que les granulations fuchsinophiles du cytoplasma. Quelques heures plus tard, le réseau nucléinique se montre fortement renflé et coloré d'une manière intense; le suc nucléaire est notablement réduit; le nucléole, pâle, présente une petite tache centrale. A des stades ultérieurs, la nucléine remplit tout le noyau d'une manière uniforme, mais elle se colore faiblement; le nucléole est encore plus pâle et conserve la tache claire centrale. A des stades plus avancés, la chromatine finit par disparaître entièrement, et le nucléole se ratatine puis disparaît.

Dans l'empoisonnement par l'arsenic, on a à peu près les mêmes phénomènes nucléaires, sauf que quelquefois le noyau est hypertrophié, au point qu'il peut atteindre presque trois fois le volume normal.

Injections de lévulose. — Dans quelques cellules hépatiques de la périphérie du foie, on observa des altérations intéressantes. Le contenu en glycogène était normal, toute trace de granulation biliaire avait disparu. Le noyau était profondément altéré. Le karyoplasme se présentait comme une masse colorée uniformément en rouge, presque comme si les granulations karyoplasmiques se fussent fondues ensemble, et, au milieu de cette masse, apparaissait le nucléole, plus fortement coloré. La substance chromatique constituait une ou plusieurs masses fortement renflées, lesquelles tendaient à faire hernie pour se détacher du noyau.

Dégénérescence vacuolaire. — Cette dégénérescence, qui peut simuler un parasite endonucléaire, n'est pas spéciale aux cellules hépatiques du *Spelerpes*; elle trouve son analogue également chez l'homme (Podwisotzki, Lewine). L'A. a pu en établir nettement la genèse. Elle peut avoir, comme point de départ, une altération de la substance chromatique et plus rarement une altération du nucléole.

Lorsque le point de départ est dans la substance chromatique, cette substance, dans les stades initiaux du processus, se gonfle sur un point; puis, dans le centre du renflement, il y a une vésicule claire, brillante, qui peut prendre des dimensions diverses, jusqu'à atteindre celles du noyau dans les degrés les plus avancés. Au commencement la petite vessie est entourée d'abondante chromatine, puis, lorsque la vésicule augmente, la chromatine diminue, mais elle reste en manière de mince contour, même dans les stades avancés. Ces corps vésiculaires, rares dans les cellules de foies normaux, sont plus fréquents en conditions pathologiques (électrisation, anémie grave).

Quand le point de départ se trouve dans le nucléole, celui-ci apparaît notablement grossi; cependant il conserve ses contours réguliers, et la substance qui le constitue et qui entoure une vésicule claire, centrale, se colore en rouge vif avec le mélange Biondi. Dans un même noyau il peut y avoir un nucléole en dégénérescence vacuolaire et un normal. La dégénérescence vacuolaire peut progresser au point de détruire toute ou presque toute la substance nucléolaire.

**Sur l'application
de la réaction chromo-argentique à l'étude du cartilage (1)**

par A. CIPOLLINA, étudiant.

L'A. obtint la réaction sur le cartilage en plongeant, pendant deux à trois jours, des morceaux de ce tissu dans le bichromate de potassium à 10 %, ou bien dans le mélange formé de parties égales de bichromate de potassium à 10 % et de formaldéhyde à 10 %, avec adjonction d'acide osmique 1 % (1 partie sur 10 du mélange), et en faisant passer ensuite les pièces dans le nitrate d'argent (0,75 %). Il obtint ainsi colorées les cellules du cartilage de l'otocyste de *Sepia*, *Loligo*, *Petopus*, *Eledone*. Chez les mammifères il put seulement voir des prolongements dans les cellules du cartilage costal de lapin, dans le cartilage thyroïde de bœuf, dans l'épaglotte de porc et dans le disque intervertébral de chien et de chat nouveau-nés. En substance, les résultats de l'A. sont jusqu'à présent partiels, car j'ai obtenu la coloration noire des prolongements des cellules cartilagineuses des mammifères d'une manière bien plus complète qu'il ne résulte des figures de l'A., et en employant une méthode plus simple (2).

Description d'un jeune embryon humain long de mm. 8,98 (3)

par le Dr P. BERTACCHINI.

Par la longueur du corps et le degré de son développement, cet embryon appartient à ceux qui, suivant la division de His, ne présentent pas encore distinctement la nuque nucale; et il se trouverait précisément vers la fin du 7^e stade de développement. Cet embryon devrait être placé immédiatement après l'embryon 1 de Coste et l'embryon L 1 de His, et immédiatement avant ou même avec l'embryon M de His.

**A propos de quelques variantes
à la formule de la " polarisation dynamique ", (4)**

par le Dr E. LUGARO.

En examinant des coupes de ganglions spinaux de chien empoisonné avec de l'arsenic (ganglions fixés en sublimé, coupes colorées avec l'hématoxyline Delafield),

(1) *Bollett. d. R. Acc. medica di Genova*, vol. XI, n. 7, 1896, p. 4 (avec une planche).

(2) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXV, p. 149.

(3) Modène, 1906 (avec 2 planches).

(4) *Monitore zoologico italiano*, an. VIII, n. 4, pp. 79-90 1897 (2 incisions).

L'A. observa que le processus des cellules nerveuses se divise le plus souvent en Y, plus rarement en T. Dans les deux formes de division, on peut observer que les fibrilles appartenant aux deux branches de division ne passent pas de l'une à l'autre, mais qu'elles se plient, au contraire, pour aller faire partie du tronc commun, dans lequel on peut les suivre bien individualisées et sur des portions notables. Or, comme il suppose que la conduction nerveuse se fait dans la direction des différentes fibrilles constituant les éléments nerveux, l'A., du fait que les fibrilles ne passent pas de l'une à l'autre branche de division du processus des cellules unipolaires des ganglions spinaux, tire argument pour combattre la théorie de Ramon y Cajal, d'après laquelle les courants nerveux pourraient passer directement des prolongements cellulipètes aux cellulifuges. Les fibrilles du cylindraxe, suivant l'A., prendraient origine, du moins pour la plupart, des parties centrales les plus profondes du cytoplasme, et, par conséquent, le passage de l'onde nerveuse n'aurait pas lieu de fibrilles dendritiques à des fibrilles du cylindraxe directement et individuellement, mais à travers le réseau cellulaire dans lequel les différentes ondes apportées par les dendrites sembleraient en conflit, subiraient une synthèse dont les produits passeraient au cylindraxe. Le corps cellulaire ne serait donc pas un simple conducteur, mais un coordinateur, un modificateur dynamique de l'onde nerveuse.

**Sur la présence de nouvelles formes de terminaisons nerveuses
dans la couche papillaire et subpapillaire de la peau de l'homme,
avec une contribution
à l'étude de la structure des corpuscules de Meissner (1)**

par le Dr A. RUFFINI.

L'A., en étudiant la peau de l'homme avec la méthode de l'or, put mettre en évidence les faits suivants :

1° *L'existence de nerfs dans les papilles vasculaires;*

Ces nerfs viennent ou bien du plexus nerveux superficiel du derme, ou bien du réseau amyélinique subpapillaire; en tout cas les fibres sont amyéliniques. Celles-ci s'entortillent autour des anses vasculaires et se terminent généralement par un renflement situé plus ou moins près du capillaire sanguin (nerfs vaso-moteurs).

2° *L'existence d'un réseau amyélinique subpapillaire;*

Le réseau se trouve à la même hauteur que le plexus vasculaire superficiel, et il prend origine de quelques fibres myéliniques du plexus nerveux superficiel. Les fibres de ce réseau finissent dans la couche subpapillaire même, ou bien vont aux papilles superposées. Ce réseau aurait une fonction vaso-motrice.

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VI, fasc. 8-9, pp. 196-203, 1895.

3° Le mode de se comporter et la terminaison de la fibre nerveuse à l'intérieur des corpuscules de Meissner;

La fibre myélinique, sans décrire des enroulements autour du corpuscule, après avoir atteint le lobe où elle doit se distribuer, devient nue; et c'est seulement après qu'elle commence à former une série d'enroulements en spirale, d'abord étroite, ensuite larges, en dernier lieu encore étroite, qui occupent tout l'intérieur du corpuscule. Dans cette portion, le cylindre présente des nodosités parfois très volumineuses fuselées ou en massues; mais il ne se ramifie jamais. L'involucre du corpuscule de Meissner est parfois formé par une simple condensation des tissus dont se compose la papille cutanée; d'autres fois, au contraire, le corpuscule est enveloppé de véritables et propres capsules, pourvues de noyaux plats et allongés. Seules les formes petites (corpuscules monolobés) possèderaient ces capsules.

4° L'existence, dans les papilles tactiles et vasculaires, d'une forme de terminaison nerveuse appelée par l'A.: *Bouffettes papillaires* (*Fiocchetti papillari*).

Ces terminaisons, ainsi appelées à cause de leur forme, proviendraient très souvent de la fibre qui va former un corpuscule de Meissner; d'autres fois la fibre qui va les constituer prendrait origine directement du plexus superficiel de la peau. Les bouffettes seraient formées par l'effilochement de la fibre et par les terminaisons à renflement des petits rameaux amyéliniques provenant de cet effilochement. Il semble qu'elles n'aient pas de substance granuleuse de soutien et qu'elles soient dépourvues de capsules ou de tout autre involucre externe.

Sur la fine anatomie des fuseaux neuro-musculaires du chat et sur leur signification physiologique (1)

par le Dr A. RUFFINI.

L'A. donne quelques particularités sur les fuseaux neuro-musculaires du chat. Il y distingue trois sortes de terminaisons nerveuses: a) *Terminaison primaire*. — Grande fibre nerveuse qui, un peu avant d'atteindre le fuseau, se divise en deux ou plusieurs rameaux. Ceux-ci, après avoir dépassé l'involucre capsulaire du fuseau, se subdivisent, et chaque rameau tertiaire, après s'être accolé à une des fibres musculaires du fuseau de Weissmann, s'y termine. Après avoir perdu la myéline, les dernières divisions de ces rameaux deviennent plates et s'enroulent en spirale autour des fibres striées, ou bien suivent un côté de celles-ci, en manière de rubans longitudinaux, lesquels, à des distances variables, se forment un grand nombre de anneaux qui prennent origine dans les rubans mêmes et y finissent (*terminaisons à rubans annulo-spirales*). — b) *Terminaison secondaire*. — La fibre nerveuse se divise généralement après avoir pénétré dans l'intérieur du fuseau; là elle se divise et se subdivise, donnant lieu à un grand nombre de nodosités réunies par de fins

1, *Monitore zoologico italiano*, an. VII, fasc. 3, mars 1891, 4 pages.

filaments (*Terminaisons à fleurs*). Les expansions terminales se font également autour des fibres musculaires du faisceau de Weismann. — c) *Terminaison en plaque*. — Variable comme grandeur; la forme grande prédomine. L'expansion terminale est composée de rameaux courts et très minces qui forment un grand nombre de petites couronnes s'anastomosant entre elles et se terminant à extrémité libre. A chacune de ces terminaisons va généralement une seule fibre nerveuse.

Suivant les terminaisons, l'A. distingue trois types de fuseaux:

I° *Fuseaux neuro-musculaires à terminaison nerveuse complexe*. — Il y a généralement une seule terminaison primaire, deux secondaires et un nombre important (20 et plus) de terminaisons en plaque.

II° *Fuseaux à terminaison nerveuse intermédiaire*. — Il y a une terminaison primaire, une terminaison secondaire et un grand nombre de terminaisons en plaque.

III° *Fuseaux à terminaison nerveuse simple*. — Il y a une terminaison primaire et quelques terminaisons en plaque.

Les fuseaux les plus fréquents sont ceux du I^{er} type; ceux du III° le sont moins; ceux du second sont rares.

Recherches ultérieures sur les organes nerveux terminaux dans le connectif sous-cutané de la pulpe des doigts de l'homme (1)

par le Dr A. RUFFINI.

Le matériel fut pris, pour la plus grande partie, d'une petite fille de 11 ans, et il fut traité par l'imprégnation aurique, suivant la méthode Fischer, l'A. déclarant qu'il est impossible d'observer toutes les particularités anatomiques caractérisant les organes nerveux terminaux sous-cutanés avec toute autre méthode. L'A., dans ce travail, ajoute d'autres particularités à celles qu'il a déjà fait connaître dans d'autres publications.

Les fibres élastiques du fuseau de soutien des organes terminaux sont très abondantes, et souvent, c'est-à-dire alors que, dans un fuseau plutôt long, il va se former deux ou plusieurs terminaisons, la portion qui unit les deux ou plusieurs points du fuseau est constituée généralement de seules fibres élastiques. Pour le reste, le fuseau est formé de tissu connectif, qui, dans quelques fuseaux trouvés chez la petite fille de 11 ans, conserverait encore des caractères embryonnaires. Relativement à la forme du fuseau, l'A. ajoute que, dans un cas, il a trouvé que, d'un fuseau assez gros, prennent origine trois autres fuseaux plus minces. A ce fuseau tripartite se distribuaient cinq terminaisons nerveuses.

Chez la petite fille en question, quelques terminaisons nerveuses des fuseaux (*cylindres terminaux*) étaient remarquables par l'extrême simplicité et pauvreté

(1) *Periodico del Laboratorio di Anatomia normale della R. Università di Roma*, vol. V, 1896, pp. 187-207 (avec une planche).

des entrecroisements terminaux du cylindraxe; et cela serait dû à leur *condition embryonnaire*. Quelques ramifications terminales iraient se terminer, en grossissant, autour de certains noyaux. L'A. croit que ces terminaisons ont une certaine analogie avec les *ménisques tactiles qu'on observe dans la couche de Malpighi de la peau*, et il regarde comme probable que la présence de noyaux, dans ces terminaisons, soit liée à l'*évolution embryologique* des terminaisons nerveuses (?). Chez cette petite fille, l'A. trouva aussi des cylindres terminaux de longueur exceptionnelle, et, pour ceux-ci également, il ne peut exclure qu'ils soient dus à la *condition embryonnaire* de l'organe.

Une dernière particularité des nouvelles recherches, c'est que l'A. a observé la présence d'un très mince et très délicat réseau de fibres amyéliniques, qui semble provenir des derniers entrecroisements des cylindres terminaux. Ce réseau s'observerait dans l'espace existant entre deux cylindres terminaux : *il prendrait rapport avec les noyaux connectifs* et irait se perdre au milieu du tissu jeune du fuseau de soutien. L'existence de ce réseau ne serait pas un fait *exclusivement embryonnaire* (1).

Entre les organes nerveux terminaux de l'A. et les organes musculo-tendineux (Golgi), il y a les caractères différentiels suivants: 1° dans les organes musculo-tendineux, la fibre nerveuse myélinique, à partir du point où elle pénètre dans l'organe jusqu'au commencement des divisions amyéliniques, conserve un cours presque rectiligne, tandis que, dans les organes de l'A., elle va en accomplissant, avant de se résoudre en fibre pâle, des tours plus ou moins longs et tortueux à l'intérieur du fuseau de soutien; 2° dans l'organe de Golgi, la fibre nerveuse, après s'être dénudée, subit une série de divisions qui se succèdent rapidement, en manière d'arborisation à courts ramuscules en forme de rubans; dans les organes de l'A. les divisions et les subdivisions sont irrégulières, et les ramuscules sont longs, tortueux et variqueux; 3° dans l'organe musculo-tendineux, la terminaison nerveuse a une disposition en plaques, fait qu'on ne rencontre jamais dans les organes de l'A.; 4° les coupes transversales des organes de Golgi montrent une disposition et une allure plutôt régulières des tours, en *spirale* ou en *anneau*, des fibres amyéliniques s'accomplissant autour des petits faisceaux primaires du tendon; ces entrecroisements n'occupent jamais entièrement la coupe transversale d'un organe, et on ne les trouve pas disposés sur le même point dans toutes les coupes en série de celui-ci; dans les organes de l'A., les enroulements des cylindraxes ont lieu d'une manière très régulière; ils occupent toute la coupe transversale de l'organe; c'est pourquoi on a presque toujours la même figure dans toutes les coupes en série de l'organe; 5° dans l'organe musculo-tendineux de Golgi, le tissu de soutien est formé de tissu tendineux; dans les organes de l'A., il est formé de *tissu connectif* et élastique. — La différence entre les organes décrits par l'A. et les fuseaux musculaires se trouve spécialement dans le tissu de soutien, parce que celui-ci, dans les fuseaux, est formé de tissu musculaire strié. La fibre, ou les fibres nerveuses, après avoir perforé les capsules qui entourent le fuseau, y pénètrent et se résolvent en fibres amyéliniques, qui, en se divisant, donnent lieu à des fibres pâles en forme de rubans, lesquelles s'entortillent autour des fibres musculaires striées du petit

faisceau de Weissmann, de manière à former des spirales ou des séries d'anneaux (*terminaisons en rubans annulo-spiralés*).

Dans le même tissu connectif sous-cutané de la pulpe des doigts, l'A. a trouvé aussi toutes les formes intermédiaires entre les corpuscules de Pacini et les corpuscules Golgi-Mazzoni (l'A. a abandonné le nom déjà donné par Golgi, c'est-à-dire d'organes analogues aux corpuscules de Pacini). Dans toute cette série d'organes, il remarque que, généralement, à mesure que les corpuscules prennent des formes plus petites, avec tendance à acquérir une forme ronde, la fibre nerveuse, d'unique qu'elle était, commence à subir une série de divisions et de subdivisions qui deviennent très nombreuses dans les formes plus petites, et spécialement dans celles où la fibre amyélinique ne se dispose pas en peloton. Ce fait est accompagné de cet autre, que les nodosités du cylindraxe et les renflements terminaux croissent en raison directe des divisions et des subdivisions de la fibre du corpuscule. Dans les corpuscules classiques de Pacini, on observe généralement un seul de ces renflements terminaux, quelquefois deux et même trois.

Relativement à ces renflements terminaux et aux nodosités du cylindraxe, l'A. exclut l'hypothèse que ce soient des cellules nerveuses; toutefois il croit qu'elles sont d'une nature diverse du reste des fibres amyéliniques (parce que les renflements terminaux sont les derniers à ressentir les effets des processus d'atrophie qui frappent le système nerveux central et périphérique); pour ce motif il admet qu'elles ne sont pas autre chose que des transformations des noyaux des cellules embryonnaires, qui, dans la période du développement, abondent en correspondance des terminaisons nerveuses. L'A. ajoute qu'il se réserve d'éclaircir plus tard la question; peut-être eût-il mieux valu qu'il eût réservé son jugement pour le donner après l'éclaircissement.

L'A. se fait une dernière question, à savoir, si les diverses formes de corpuscules qu'il a mentionnées représentent des arrêts de développement d'une seule forme, ou bien autant de formes stables; et il conclut dans le sens de cette dernière hypothèse.

La fonction, dans les diverses formes, serait également différente, mais la différence serait plutôt quantitative que qualitative.

Des connexions du nerf hypoglosse avec les nerfs cervicaux (1)

par le Dr U. A. BETTI.

L'A. a fait ses recherches sur 80 cadavres humains, 15 chiens, 9 lapins, 7 chats et une marmotte; et il est arrivé aux conclusions suivantes:

1. Chez l'homme, d'ordinaire, les connexions entre le nerf hypoglosse et les nerfs cervicaux sont représentées par l'*anastomose cervicale supérieure* et par

(1) *Boll. d. R. Acc. medica di Genova*, vol. XI, n. 14, 1896 (38 pages et une planche).

l'anse cervicale. — L'anastomose cervicale supérieure est formée d'un unique rameau qui, de l'arcade nerveuse tendue entre le premier et le second nerf cervical, passe devant l'apophyse transversale de l'atlas, pour aller se rencontrer avec le tronc de l'hypoglosse, s'y accole, échangeant avec lui différents petits faisceaux, et, après un certain parcours, s'en détache pour constituer une portion de la *branche descendante de l'hypoglosse*. Celle-ci, arrivée 2 centimètres environ au-dessus du tendon médian de l'omo-hyoidien, se courbe dorsalement, pour se réunir au rameau descendant du plexus cervical provenant du 2^e nerf, formant ainsi *l'anse*.

2. On peut observer, chez l'homme, les variétés suivantes de ces connexions : a) *L'anastomose cervicale supérieure* peut être multiple, et les rameaux qui la composent partir du premier ou du second cervical. Cette anastomose peut rarement se présenter d'aspect plexiforme; exceptionnellement elle envoie des rameaux au ganglion cervical supérieur du grand sympathique. — b) *La branche descendante de l'hypoglosse* peut être double; rarement elle peut avoir une origine apparente, plus ou moins complète, du vague. Sur une certaine portion, elle peut courir une au tronc du vague dans la gaine de celui-ci. Le long de son trajet, avant de former l'anse, elle donne fréquemment des rameaux à la portion ventrale de l'omo-hyoidien, parfois au thyro-hyoidien, au sterno-hyoidien et même au sterno-thyro-hyoidien. — c) *Le rameau descendant du plexus cervical*, au lieu d'être formé d'un rameau, est constitué fréquemment par deux rameaux, rarement par trois, plus rarement par quatre ou par cinq; à sa formation peuvent souvent contribuer des rameaux provenant du troisième ou plus rarement du quatrième nerf cervical, parfois aussi des rameaux provenant de l'anastomose cervicale supérieure, de l'arcade tendue entre le premier et le second nerf, de celle qui est tendue entre le second et le troisième, et du cinquième. Quand il y a plus d'un rameau, ils peuvent se fondre ensemble, mais fréquemment ils se maintiennent divisés, jusqu'à ce qu'ils rencontrent la branche descendante de l'hypoglosse; il peut se faire également qu'un rameau, unique à l'origine, se divise ensuite en deux, qui, se rencontrant avec la branche descendante, forment deux anses distinctes. — d) L'anse peut, par une multiplicité de la branche descendante du plexus cervical, être double, triple, et même (très rarement) quintuple; elle peut rarement être double, parce que la branche descendante de l'hypoglosse est double. Le niveau peut varier entre deux limites extrêmes, dont la plus caudale est représentée par la clavicule; l'autre, plus crânienne, est située un ou deux centimètres au-dessus de l'os hyoïde. L'anse primitive peut, très fréquemment, se trouver sur l'artère carotide primitive. Quant aux rameaux, souvent ce n'est pas d'eux que part le rameau pour la portion ventrale de l'omo-hyoidien; parfois les rameaux pour les muscles sterno-hyoidien et sterno-thyroïdien se distribuent seulement à leur portion caudale; quelquefois le rameau pour le sterno-thyroïdien, continuant encore au delà des insertions sternales de ce muscle, arrive à se réunir au nerf phrénique, constituant le nerf diaphragmatique secondaire, ou phrénique accessoire, et, plus rarement, un rameau cardiaque, lequel va se jeter dans le plexus homonyme; très rarement, de l'anse, peut partir un rameau pour le muscle thyroïdien. Nous pouvons aussi avoir une disposition spéciale, dans laquelle la portion crânienne du sterno-thyroïdien et, plus

rarement, la portion ventrale de l'omo-hyoïdien sont innervées par des rameaux provenant du tronc de l'hypoglosse, et non de l'anse cervicale.

3. Chez le chien, l'anastomose cervicale supérieure fait défaut. La *branche descendante du plexus cervical* est généralement unique, parfois double; elle prend ordinairement origine du premier nerf, souvent du second, ou encore de l'arcade tendue entre les deux premiers. Le *rameau descendant de l'hypoglosse* est constamment unique; il prend origine du tronc de ce nerf, comme chez l'homme; il donne des rameaux au muscle thyro-hyoïdien, à la portion crânienne du sterno-hyoïdien et parfois aussi du sterno-thyroïdien; il descend caudalement, et, arrivé à un niveau un peu plus crânien que chez l'homme, il se courbe dorsalement pour s'unir à la branche descendante du plexus cervical et former l'*anse cervicale*. Celle-ci est constamment unique, d'aspect plexiforme; elle donne origine à des rameaux pour le muscle sterno-thyroïdien et pour la portion caudale du sterno-hyoïdien, et quelquefois aussi au nerf diaphragmatique secondaire et à un rameau pour le muscle thyro-hyoïdien.

4. Chez le lapin il y a la même disposition que chez le chien, sauf que, chez le lapin, la *branche descendante du plexus cervical* est constamment unique et prend généralement origine du second nerf, souvent du premier ou bien du troisième, et parfois de l'arcade tendue entre le premier et le second. En outre, chez le lapin, l'*anse* est généralement située en direction crânienne plus accentuée que chez le chien, c'est-à-dire en proximité du niveau de l'os hyoïdien; elle peut rarement être double et ne donne jamais origine au nerf diaphragmatique secondaire et au rameau pour le muscle thyro-hyoïdien.

5. Chez le chat on trouve la même disposition que chez le chien, mais, chez le chat, la *branche descendante* est constamment unique; en outre, il est rare que le rameau pour le thyro-hyoïdien et le rameau pour la portion crânienne du sterno-hyoïdien proviennent directement du tronc de l'hypoglosse au lieu de partir de son rameau descendant. L'*anse* est située très près de l'hyoïde et ne donne jamais origine au nerf diaphragmatique secondaire et au rameau pour le muscle thyro-hyoïdien.

6. Chez la marmotte on retrouve la même disposition que chez le chat; chez elle, cependant, le rameau pour le thyro-hyoïdien et le rameau pour la portion crânienne du sterno-hyoïdien prennent constamment origine de la *branche descendante* de l'hypoglosse, et jamais du tronc de celui-ci.

7. L'anastomose cervicale supérieure aussi bien que l'*anse cervicale*, alors même qu'elles se présentent uniques, sont constituées par divers filets.

8. Relativement à l'origine réelle des filets de l'*anse*, on ne peut affirmer avec certitude quelle est la part qu'y prennent les nerfs cervicaux et celle qu'y prend l'hypoglosse, ou d'autres nerfs. Toutefois, il semble certain que, en conditions normales, on doit retrouver, dans l'*anse*, des fibres cervicales provenant de la *branche descendante* de l'hypoglosse, de l'anastomose cervicale supérieure; on n'a cependant pas d'éléments suffisants pour exclure qu'il s'y trouve aussi des fibres de l'hypoglosse (les choses étant normales) et du vague (dans des cas spéciaux). Il doit également y avoir des fibres cervicales dans l'*anse*, lorsque le nerf diaphragmatique

accessoire existe. Enfin, il est à croire qu'on y retrouve des fibres du pneumogastrique et du grand sympathique, dans les cas où il existe un rameau pour le plexus cardiaque. Et cela, aussi bien pour l'homme que pour les autres mammifères examinés.

**Sur une question morphologique
touchant les condyles occipitaux de l'homme (1)**

par le Dr F. FOLLI.

Les recherches de l'A., contrairement à ce qu'auraient voulu Obici et Del Vecchio (2), arrivent à démontrer: 1^o que le sillon qu'on voit parfois diviser au milieu les surfaces articulaires condyloïdiennes ne correspond pas à la suture qui, dans le fœtus, unit la portion basilaire du condyle à celle qui tire son développement du noyau condyloïdien; 2^o qu'on doit toujours rechercher la suture beaucoup plus en avant de la moitié de la surface articulaire, la portion basilaire du condyle ne constituant qu'une très petite partie de cette surface. Ces conclusions sont conformes aux données de Meyer et de Fusari (3).

**Sur la nature métopique basilaire ou frontale-basilaire
dans le crâne humain (4)**

par les Drs G. SPERINO et A. BOVERO.

Les AA. répètent, sur une série de 448 crânes choisis avec les sutures ouvertes, les observations déjà faites par Staurenghi (5) sur les processus anti-sphénoïdiens et sur la suture métopique basilaire.

Pour ce qui concerne les processus anti-sphénoïdiens, les pourcentuelles obtenues par les AA. sur la présence bilatérale et unilatérale de ceux-ci, se rapprochent de celles de Staurenghi; elles en diffèrent en ce qu'elles sont un peu plus élevées. Ces processus font défaut dans 27,38 %; ils sont présents bilatéralement dans 56,34 %, et si, à ceux-ci, on ajoute 3,57 % de *suture métopique basilaire*, on arrive à la pourcentuelle de 59,91; la présence unilatérale se rencontre dans 12,69 %. Les AA. concluent que la présence des processus anti-sphénoïdiens du frontal humain n'est pas une anomalie onéuse, mais une disposition presque constante, et que c'est son absence, plutôt que sa présence, qu'on devrait considérer comme anormale.

1. Imola, 1896 (10 pages).

2. Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXIV, p. 313.

3. *Scilia medica*, 1880.

4. *Giorn. d. R. Acc. di Medicina di Torino*, n. 8-9, 1896 (40 pages et une planche).

5. Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXVI, p. 154.

Les AA. rapportent 18 cas de la suture frontale basilaire; deux dans des frontaux isolés; neuf dans des crânes d'individus probablement en conditions psychiques normales; deux chez des microcéphales; quatre chez des nègres, parmi lesquels un Boschiman. Dans une planche ils donnent les figures de tous ces cas. Dans presque tous, il s'agit d'une véritable suture linéaire plus ou moins longue; dans quelques-uns les processus anti-sphénoïdiens n'arrivent en contact que sur une très courte portion; dans d'autres, la suture s'allonge jusqu'à atteindre un *maximum* de 9 millimètres.

Quand la suture métopique basilaire atteint une certaine longueur, toute trace de la lame ventrale du *jugum sphenoidale* fait défaut dans la plupart des cas: parfois cependant celui-ci persiste sous forme d'une légère proéminence angulaire ou encore d'une véritable épine. Dans des cas plus rares il peut encore persister sous une forme plus ou moins développée.

Les AA. confirment la donnée de Dumeril, Wiedersheim, Köstlin et Staurenghi, que la suture métopique basilaire est un caractère simiesque. Dans plusieurs crânes de singes (Semnopithèques, Cercopithèques, Macaques, Papion), ils ont constamment retrouvé la présence de cette suture; chez un singe américain (*Eriodes tuberifer*) ils ont constaté, au contraire, l'absence absolue de cette suture et de processus anti-sphénoïdiens du frontal. Chez un *Hylobates Lar*, la suture métopique basilaire était longue de 5 mm. et la lame ethmoïdale du *jugum* était sous forme d'épine; chez un *H. hulok* et chez un autre d'espèce incertaine, la suture en question existait également. Chez un *Satyros Orang* se trouvait, au contraire, la suture sphénoethmoïdale bien distincte; de même aussi chez un *Troglodytes gorilla* et chez un *Troglodytes niger*.

Les AA. donnent aussi les pourcentuelles de la suture métopique basilaire dans les différents groupes de crânes examinés. La différence de la fréquence de cette variété est notable, chez les individus de race nègre (23-52 %), relativement à ceux de notre race (3,57 %). Sur 13 crânes de microcéphales on a deux cas de la variété (15,38 %); dans une série de 33 crânes d'idiots et de semi-microcéphales, on eut un seul cas de cette variété. Relativement aux criminels étudiés (91 crânes), aucun ne présentait la suture métopique basilaire, et on pouvait l'exclure aussi dans 142 autres crânes avec sutures fermées. Cependant, par rapport à la présence ou à l'absence de processus anti-sphénoïdiens, on a, chez les criminels, une pourcentuelle presque égale à celle des crânes normaux, mais, dans des cas exceptionnels seulement, on a un développement excessif dans la longueur de ces processus. Les AA. concluent que, si le caractère qui vient d'être mentionné, c'est-à-dire l'absence de tendance, de la part des processus anti-sphénoïdiens, à s'unir entre eux, était également confirmé dans un nombre plus grand de criminels mâles (les observations des AA. se rapportant presque exclusivement à des femmes), un nouveau caractère anatomique, qu'on pourrait appeler de supériorité, serait établi, chez les criminels, lequel, à l'égal d'autres (fréquence plus grande de la suture métopique frontale et des os wormiens, fréquence moindre de la troisième molaire), semblerait en contradiction avec la théorie dégénérative de la criminalité.

Dans ces observations, les AA. ont eu l'occasion d'observer d'autres particula-

rités, comme par exemple l'isolement des processus anti-sphénoïdiens qui se sont développés sous forme de véritables wormiens, la lame ethmoïdale du jugum complètement isolée au moyen d'une suture harmonique du bord antérieur du jugum, la division anormale congénitale du jugum par suture oblique.

**Sur un processus anormal
en correspondance de l'empreinte deltoïdienne de l'humérus humain (1)**

par le Dr U. BETTI.

C'est une apophyse triangulaire en forme de crête que l'A. trouva en correspondance du sommet du V deltoïdien de l'humérus droit d'un homme d'âge moyen, avec masses musculaires peu développées. Cette apophyse correspondait à l'extrémité inférieure d'insertion du muscle deltoïde. Relativement à l'interprétation, l'A. exclut qu'il s'agisse d'un produit pathologique, spécialement parce qu'il y a absence d'autres saillies musculaires dans le reste du squelette et à cause du poli que présente l'apophyse; l'A. croit, au contraire, que cette apophyse offre une parfaite analogie avec les processus deltoïdiens de l'humérus, constants dans un grand nombre d'espèces de mammifères.

Sur les muscles "tibialis antérieur" et "extensor hallucis longus" (2)

par le Dr A. BOVERO.

C'est une étude très consciencieuse de ces deux muscles, faite sur 400 membres humains et sur un bon nombre de mammifères. Dans le travail on rappelle toute la littérature qui concerne les variétés de ces organes et les observations anatomiques qui s'y rapportent.

Muscle tibial antérieur. — Après avoir décrit le mode normal de se comporter de ce muscle, qui correspond à la description classique, l'A. affirme que l'insertion du tendon terminal au premier cunéiforme et au premier métatarsien est constante et correspond même à une division du tendon en deux faisceaux. Dans 16 cas seulement cette division faisait défaut; dans la plupart des cas elle était incomplète, c'est-à-dire qu'elle se manifestait comme un sillon sur la face latérale du tendon; dans un quart des cas les deux tendons étaient complètement distincts. Dans la plupart de ces derniers cas la distinction complète n'occupait pas plus de 1-2 cm. d'étendue; dans quelques autres cas elle s'élevait, au-dessus de l'insertion, de 4-5 cm. et, dans quatre cas seulement la division s'étendait à toute la longueur du tendon, sans interrompre le corps musculaire (parmi ces cas, un se rapportait à un mulâtre).

1. *Boll. d. R. Acc. medica di Genova*, vol. XI, fasc. 2, 1896 (avec une pl.).

2. *Giornale d. R. Acc. di Medicina di Torino*, vol. III, an. LX (50 pages).

— La division, mentionnée ci-dessus, du tendon du muscle tibial antérieur est portée à un degré beaucoup plus élevé chez les singes et aussi chez les anthropoïdes. On trouve alors, chez ces animaux, un muscle *tibial antérieur proprement dit*, inséré au premier cunéiforme, et un muscle *long abducteur du gros orteil* qui se fixe sur l'extrémité proximale du 1^{er} métatarsien.

L'A. rapporte les observations suivantes :

Chez un *Troglodytes niger* 2 juv., des deux côtés, les deux muscles cités ci-dessus se confondent seulement en correspondance du tiers supérieur de la jambe; ils sont complètement distincts dans le reste de leur extension. Le tibial antérieur proprement dit est légèrement plus volumineux que l'abducteur; les deux tendons terminaux s'écartent légèrement l'un de l'autre dans le voisinage de leurs insertions. Dans le membre droit, il y a évidente connexion entre la portion terminale du tendon du tibial antérieur et l'aponévrose palmaire.

Chez un *Troglodytes gorilla* 2 juv., les deux muscles sont distincts dans toute la portion tendineuse et dans le tiers inférieur de la portion musculaire; la différence de volume entre les deux muscles est moins prononcée que chez le *Tr. niger*; les connexions du tendon du tibial antérieur avec l'aponévrose plantaire et avec le court fléchisseur du gros orteil sont évidentes.

Chez un *Satyrus Orang* 2 juv., du côté droit, l'abducteur et le tibial antérieur sont complètement distincts jusque dans les insertions supérieures; à gauche, au contraire, les deux corps sont fusionnés dans leur quart supérieur. Entre les deux corps musculaires et entre les tendons respectifs il n'existe pas d'inégalité de volume.

Chez un *Hylobates Lar* (♀), la distinction entre les deux muscles s'étend aux deux tiers inférieurs des corps musculaires; les deux muscles, au contraire, se maintiennent fusionnés dans le tiers supérieur. L'abducteur du gros orteil est réduit à un très mince faisceau musculaire, et son tendon est vraiment filiforme; les connexions du tendon du tibial antérieur avec l'aponévrose plantaire et avec le court extenseur sont très prononcées.

L'A. a disséqué aussi 22 singes inférieurs; pour ce qui concerne la distinction du tibial antérieur et du long abducteur, il n'a qu'à confirmer de nouveau sa constance absolue avec les caractères et les modalités déjà décrites.

La division du tendon du tibial antérieur, qu'on rencontre fréquemment chez l'homme et constamment chez les singes, semble établir un caractère de supériorité sur les autres mammifères. Chez ceux-ci, sauf quelques exceptions (cheval), on trouve que le tendon du tibial antérieur est indivis dans la très grande majorité des espèces. L'A. a recherché ce muscle chez le *Canis familiaris*, chez le *Felis catus*, chez le *Mustela putorius*, chez le *Lepus cuniculus* et le *L. timidus*, chez la *Cavia cobaya*, chez le *Myoxus glis*, chez le *Sciurus vulgaris* chez l'*Arctomys alpinus*, dans un grand nombre d'espèces de *Mus*, chez l'*Erinaceus europaeus*, chez la *Talpa europaea*. De ces recherches il résulte précisément que jamais, chez ces mammifères, on ne trouve une division du tibial antérieur comme chez l'homme, alors même qu'il y a également une insertion double. A l'exception peut-être du lapin, chez les rongeurs, chez les insectivores et chez les carnivores, le tibial anté-

rier se porte très en bas, se terminant sur le point où le bord médial du pied se continue avec la plante.

La gaine séreuse propre du tendon du tibial antérieur de l'homme peut communiquer ou non avec la synoviale cunéo-métatarsienne: ordinairement elle est indépendante de celle de l'extenseur propre du gros doigt, mais, dans des conditions spéciales (qu'on observe moins rarement que ne le voudrait Canineu), les deux gaines peuvent communiquer largement entre elles. Cette disposition, suivant Canineu, serait normale chez les cynocéphales; l'A. confirme cette observation, et il ajoute que, chez tous les singes, elle est certainement plus fréquente que chez l'homme. Cela s'expliquerait par le fait que l'extenseur propre du gros doigt, chez ces animaux, a un volume relativement réduit. Chez les animaux où ce muscle est rudimentaire (chat, belette, loir, écureuil, cobaye, marmotte, taupe, etc.), on peut affirmer que la disposition mentionnée ci-dessus est constante, et que, dans un grand nombre de cas, l'extenseur propre est compris sous le ligament annulaire, dans une gaine unique, avec le tibial antérieur.

L'A., dans ses 400 membres, n'a jamais pu constater la présence, dans les insertions terminales du tibial, de noyaux osseux ou cartilagineux qu'on pût comparer à des ossemoïdes, tandis que Debievre donne comme normale la présence d'un os ossemoïde.

Parmi les anomalies du muscle tibial antérieur, l'A. rappelle le déplacement dans ses insertions proximales, de manière que le muscle possède une origine fémorale; et il cite à ce propos l'unique cas connu, décrit par Ringboffer. Cette disposition rappelle celle qu'on observe chez un grand nombre de vertébrés inférieurs; et, chez l'homme, suivant l'A., il y aurait une trace lointaine de ces insertions dans les nombreuses attaches du muscle à la face profonde de l'aponévrose de la jambe.

Le tibial antérieur peut donner anormalement origine à un petit tendon qui, d'ordinaire, se détache du tendon ou du corps musculaire du long extenseur propre du gros orteil. Ce tendon va se terminer sur l'extrémité distale du 1^{er} métatarsien, s'étendant aussi dans la capsule 1^{re} métatarso-phalangienne, tandis que, lorsqu'il dépend de l'extenseur propre, il se termine le plus souvent à la première phalange. L'A. croit que ce tendon, soit qu'il se détache du long extenseur, soit qu'il parte du tibial antérieur ou des tissus fibreux de la région, ou encore quand c'est un faisceau individualisé du tibial (*extensor hallucis minor tibialis* de Grüber) ou du long extenseur (*h. m. fibularis internus*), a une signification identique, c'est-à-dire celle d'un extenseur analogue au court extenseur du pouce. Ainsi, l'A. croit qu'on doit assigner la même signification aux deux muscles surnuméraires que Testut décrit séparément, sous le nom de *long abducteur du gros orteil* et d'*extenseur propre de la première phalange du gros orteil*.

Vu le développement relativement grand du long extenseur propre du gros orteil chez l'homme, on comprend que, dans la plupart des cas, la formation homologue du court extenseur du pouce soit fondue avec le long extenseur. Au contraire, chez les animaux où le gros orteil et le long extenseur correspondant font défaut, ou bien encore où, le gros orteil faisant défaut, le muscle respectif est extrêmement réduit, le tibial antérieur prenant au contraire un développement énorme, il est

logique, suivant l'A., de penser que le premier puisse anormalement apparaître comme formation plus ou moins rudimentaire dépendant précisément du tibial antérieur. Cela résulte des observations de l'A. chez le lapin, où il trouva, dans quelques cas, un tendon très étendu, qui, prenant origine du bord antérieur du tendon du tibial antérieur, allait se perdre sur l'extrémité distale du 1^{er} métatarsien et sur la 1^e phalange. Cela est prouvé également par les observations sur le *Canis familiaris*.

Dans un cas de pied hexadactyle, analogue à un autre cas semblable décrit par Staurenghi, l'A. ayant trouvé que ce tendon surnuméraire remplissait les fonctions d'un *muscle extenseur du praeahallus*, il incline à admettre que le court extenseur du pouce et le petit tendon qui y correspond, au pied, représente l'extenseur propre du doigt disparu ou extenseur propre du *praepollex* ou du *praeahallus*.

En tout cas l'A. affirme que le petit tendon anormal déjà rappelé est généralement homologue au court extenseur du pouce, et ajoute que si, dans les cas de polydactylie, cette interprétation peut être seulement modifiée, dans d'autres cas, au contraire, elle est inacceptable. Ainsi l'A. observa, chez un petit enfant, que le court extenseur du pouce était représenté, dans la jambe, par le tendon courant médialement au long extenseur propre, tandis que, dans le pied gauche, du bord antéro-latéral du tendon du tibial antérieur, prenait origine une bandelette tendineuse bien isolée, en forme de lame, qui s'étendait sur la face médiale de l'extrémité proximale du 2^e métatarsien. Dans ce cas l'A., à cause des insertions distales de la bandelette tendineuse, trouve une lointaine ressemblance avec le mode de se comporter du second radial externe du membre supérieur, et il croit, avec Guibé, que cette bandelette représente les muscles radiés, qui, en conditions ordinaires, doivent être regardés, dans le membre inférieur, comme englobés dans le tibial antérieur.

Il existe, dans quelques cas, des connexions plus ou moins intimes, représentées aussi par des lames tendineuses bien individualisées, entre le tendon du tibial antérieur et les aponévroses dorsales du pied, et spécialement avec le ligament croisé. Ces lames tendineuses peuvent constituer de véritables petits muscles spéciaux appelés de noms divers: *M. tibio-aponeuraticus*; *m. tibio-fascialis anticus*; *m. tensor fasciae pedis*; *m. tibialis anticus accessorius*. Toutes les dispositions décrites à cet égard trouvent leur analogie dans la série animale. L'A. observa une disposition semblable chez un chien de garde.

Dans un cas l'A. trouva que, du tendon du tibial antérieur, se détachaient deux lamelles superposées, qui allaient se confondre avec le bord médial du tendon de l'*extensor hallucis longus*. Ici l'A. rapporte qu'une disposition semblable a été décrite par Sanchez, et qu'elle est analogue au mode de se comporter des deux muscles chez les chiroptères. A ce propos il examine plusieurs *Vespertilio*, chez lesquels il confirme les données de Macalister; de plus il examine aussi plusieurs *Rinolophus ferrum equinum* où se répète la même disposition que chez le *Vespertilio*.

Relativement au *Musculus tibio-astragaleus anticus* de Gruber, correspondant au *Muscle tibio-péroné-astragalien* de Sala, l'A. rappelle que ce dernier observateur regarde ce muscle comme homologue au long abducteur du pouce; l'A. croit,

au contraire, que le représentant du long abducteur du pouce doit être recherché dans le tibial antérieur.

Bardeleben a donné le nom de *M. tibialis medialis* à un muscle qui, chez les rongeurs (*Bathyrgus*), court à la face médiale du tibia et s'insère au *præhallus*, pour lequel il exerce la fonction d'extenseur et d'adducteur, muscle qui peut éventuellement être fondu avec le *tibialis anticus*, et qui serait homologue au long supinateur de l'avant-bras. L'A., à ce propos, rapporte quelques données spéciales obtenues chez un *Macacus* et chez deux lapins.

Du bord médial du tendon du tibial antérieur de gauche d'un *Macacus erythraeus*, prenait origine un très mince tendon, lequel allait se confondre avec le bord interne de l'aponévrose plantaire; mais quelques-unes de ses fibres allaient se fixer à l'extrémité antérieure de la face médiale du scaphoïde.

Chez les lapins, des deux côtés, un très mince tendon, ayant pris origine de la face médiale du muscle tibial antérieur, courait dans la gaine propre du tendon de ce dernier muscle et allait ensuite se perdre dans la partie la plus interne du scaphoïde, se confondant avec les tissus fibreux de la région. — Pour ce qui est des connexions du tendon du tibial antérieur, elles sont faciles à observer, non seulement chez les singes mais encore dans notre espèce; mais l'importance des petits faisceaux cités plus haut consisterait moins dans ces connexions que dans leur individualisation distincte du tibial antérieur et dans leur situation médiale par rapport à ce muscle, parce que le petit tendon sus-décrit correspondrait au *m. tibialis medialis* de Bardeleben et par conséquent serait homologue au long supinateur de l'avant-bras.

En concluant, l'A., exprimant une opinion analogue à celle de Guibé, croit que le tibial antérieur représente, au membre inférieur, les muscles suivants fusionnés ensemble: 1^{er} et 2^e radial, long abducteur du pouce, long supinateur. Si l'on ajoute le *supinator brevis* à la partie supérieure du muscle, et l'*extensor pollicis brevis* dans les cas où le muscle correspondant du gros orteil dépend du tibial antérieur et non de l'*extensor hallucis longus*, on peut alors regarder le tibial antérieur comme complexivement homologue de cinq, et, éventuellement, même de six muscles du membre supérieur.

Musculus extensor hallucis longus.

L'A. constate que l'origine de ce muscle, que plusieurs auteurs font provenir de la face antérieure du tibia, n'est pas constante; sur 400 membres, il vit cette origine seulement dans une cinquantaine. Il trouva, au contraire, des insertions tibiales de ce muscle, très étendues, chez un *Papio nigrescens*, chez un *Macacus*, chez un *Gymnophalus*; elles faisaient défaut chez d'autres singes. Parmi les anthropoïdes, il y avait des insertions tibiales chez le Gorille et chez le Gibbon. Plus bas dans l'échelle animale, en même temps qu'une réduction relative du muscle, on constate l'absence absolue d'insertions tibiales. En thèse générale, on doit croire que le muscle extenseur propre du gros orteil, non seulement atteint le plus haut degré de développement dans notre espèce et chez les primates, mais encore qu'il se présente avec une individualisation plus distincte du tibial que dans les espèces inférieures. Dans la plupart de celles-ci les deux muscles sont associés dans une gaine unique sous le ligament annulaire antérieur.

Il y a aussi une différence spéciale entre le mode de se comporter du tendon de l'extenseur propre du gros orteil de notre espèce et celui de la plupart des mammifères, et même des anthropoïdes. Chez l'homme le tendon a un cours direct; à partir des anthropoïdes, au contraire, le tendon a une tendance à se rapprocher du bord médial du pied, uni qu'il est aux divers segments osseux de ce bord médial, au moyen de connexions fibreuses ou aponévrotiques d'un grand intérêt morphologique; ensuite, pour se porter à destination, il change de direction comme s'il se produisait une véritable réflexion. Contre l'affirmation de Tricot, que, chez l'*Hylobates leuciscus*, le tendon affecte un cours direct, l'A. trouve un cours oblique non seulement chez l'Orang, chez le Chimpanzé et chez le Gorille, mais encore chez l'*Hylobates Lar*. L'intérêt morphologique consiste en ce que les lames fibreuses qui produisent le déplacement médial du tendon unissent le tendon aux parties squelettiques représentant les rudiments du *praehallus* disparu (extrémités médiales du naviculaire, de l'entocunéiforme et de la tête 1^{re} métatarsienne). Chez les animaux où ces rudiments sont isolés, pour constituer ce qu'on appelle les os marginaux tibiaux, on trouve précisément (Ruge, Carlsson) de véritables petits réseaux qui unissent le tendon de l'extenseur propre à ces os. A cet égard, Carlsson, outre l'*Atolincus crassicaudatus*, excepte aussi la *Talpa europaea*; l'A., au contraire, soutient que, chez la Taupe également, il existe presque constamment un lien fibreux entre le bord médial du tendon de l'extenseur et l'extrémité postérieure de l'os marginal. Toutefois, là où les rapports indiqués sont très marqués, c'est chez le Cobaye.

La plupart des auteurs classiques affirment, d'une manière très erronée, que le tendon du long extenseur propre du gros orteil ne s'insère distalement qu'à la phalange unguéale. Nous savons avant tout que, à la première phalange, arrive très souvent un petit tendon accessoire provenant de l'extenseur, ou du tibial antérieur, ou des éléments fibreux de la partie médiale du dos du pied. Indépendamment de ce tendon, en conditions normales, le tendon principal de l'extenseur est constamment uni à la 1^{re} phalange au moyen d'expansions fibro-aponévrotiques, fait déjà remarqué par Calori. Sur 400 membres, l'A. trouva seulement dans 22 cas l'absence de cette union. Dans 10 de ces cas, cependant, à la première phalange arrivait un tendon accessoire représentant le court extenseur du pouce du membre supérieur.

La fréquence du petit tendon accessoire, qui prend origine du bord médial de l'extenseur, est cause qu'un grand nombre d'auteurs le regardent comme constant; mais ceux-ci confondent en un unique groupe les cas dans lesquels la portion accessoire est placée médialement au tendon avec ceux où elle est placée latéralement. Au contraire, la signification en est tout à fait différente, parce que, tandis que la formation médiale trouve son représentant dans le membre supérieur (court extenseur du pouce), on doit chercher l'interprétation de celles qui sont placées latéralement dans l'évolution philogénétique du court extenseur commun des doigts, dont le premier chef persiste normalement au pied et disparaît, au contraire, complètement à la main. Touchant la fréquence du tendon accessoire médial, l'A. trouva que, dans 155 membres, il prenait origine du corps musculaire ou du tendon

de l'extenseur propre; que, dans 100 cas, il provenait de la gaine de l'extenseur propre; dans 20, il provenait du tibial antérieur; dans 6 cas, de la gaine de ce muscle; dans 26 cas, du ligament annulaire ou du ligament croisé; dans 8 cas, avec deux bandelettes ou plus, il provenait de la gaine du tibial antérieur et de celle de l'extenseur propre du gros doigt; dans 3 cas, du tendon de l'extenseur et de la cloison qui divise la gaine du ligament annulaire, pour ce tendon, de la gaine pour le tibial antérieur; dans 5 cas, des gaines séreuses et du ligament croisé. Enfin, dans 6 cas, il représentait la branche de bifurcation médiale d'un ventre surnuméraire latéral du long extenseur. En total, sur 400 membres, il existait dans 338 (84,5 %). — La terminaison du tendon, dans 66 % des cas, se fait à la première phalange du 1^{er} doigt; viennent ensuite, par ordre de fréquence, la terminaison sur la capsule et la terminaison sur le 1^{er} métatarsien (9,1 %). — Quand ce tendon se présente robuste, spécialement quand le dédoublement intéresse plus ou moins le corps musculaire du long extenseur, il donne lieu à l'*extensor hallucis longus bicaudatus* à ventre accessoire médial de Gruber; si la division va plus loin encore, on a l'*extensor hallucis minor fibularis internus* de Gruber, pour le distinguer de l'*extensor hallucis minor tibialis*, représentant une portion devenue autonome du tibial antérieur. L'A. observa, dans vingt-six cas, l'*extensor hallucis longus bicaudatus*, à ventre accessoire médial; dans 8 cas le *musculus extensor hallucis minor fibularis internus*.

Le tendon, ou plutôt le faisceau musculaire accessoire latéral du long extenseur est beaucoup plus rare; mais il prend généralement un développement plus grand que le tendon accessoire interne. Son corps musculaire, le plus souvent, est partiellement fusionné avec l'*extensor hallucis longus*, constituant ainsi l'*extensor hallucis longus bicaudatus* à ventre accessoire latéral (Gruber), ou bien il est complètement distinct du long extenseur et forme un *extensor hallucis longus minor fibularis externus* (Gruber). L'A. trouva ce faisceau accessoire dans 30 membres; dans onze cas, le muscle était distinct; dans un seul cas, où il était complètement séparé de l'extenseur commun et de l'extenseur propre, quelques fibres prenaient insertion du tibia: le muscle était penniforme, et le tendon aplati allait à la 1^{re} phalange, s'unissant le plus souvent avec le pédieux. — Relativement à la terminaison, dans 19 cas, il s'unissait au tendon du 1^{er} chef du pédieux; dans 11, le tendon atteignait la 1^{re} phalange indépendamment du tendon du pédieux; dans six de ces derniers cas, il possédait à son tour un tendon accessoire médial qui se comportait comme le tendon accessoire médial du long extenseur du gros orteil. Toutefois le premier n'est pas une formation analogue au second, parce qu'ils peuvent tous deux coexister sur le même membre. Quand les deux formations sont unies respectivement avec le bord interne ou externe de l'*extensor hallucis longus*, nous avons ce qu'on appelle le *m. ext. hal. longus tricaudatus* de Gruber, dont l'A. a vu dix cas. Il remarqua 14 cas de *musculus ext. hallucis longus bicaudatus* à ventre accessoire externe, parmi lesquels un cas concernait un individu hexadactyle. L'A. croit que le muscle *ext. hallucis l. m. fibularis externus* est le représentant d'un chef normalement disparu de l'*extensor digitorum brevis* inséré à un segment plus proximal du membre.

Chez la très grande majorité des animaux pourvus d'un extenseur propre du gros orteil, ce muscle est constamment indivis; chez le kangourou seulement il donne un tendon au 2^e doigt, et chez le pangolin, il est divisé en trois portions. Les tendons accessoires, si communs dans l'extenseur long du gros orteil, font défaut chez les anthropoïdes et chez les singes.

En dernier lieu l'A. parle de la bourse séreuse qui sert au glissement du tendon de l'extenseur long du gros orteil sur la partie la plus saillante du 1^{er} cunéiforme. Cette bourse, étudiée par Marestin, serait aussi plus fréquente que ne l'affirme cet observateur, l'A. l'ayant observée dans 317 cas. Il l'a trouvée même dans des fœtus et chez des nouveau-nés; il l'a rencontrée aussi chez le Gibbon, chez l'Orang et chez plusieurs singes.

Recherches anatomiques sur les glandes péripharyngiennes et sur les glandes labiales de l' "*Hirudo medicinalis* ".

Fonction des glandes péripharyngiennes (1)

par le Dr D. BERTELLI

Tandis que d'autres auteurs admettent que les glandes péripharyngiennes de l'*Hirudo medicinalis* débouchent dans le pharynx, l'A., au contraire, a trouvé que, dans la ventouse orale, débouchent aussi bien les glandes labiales que les péripharyngiennes. Ces dernières glandes sont distendues le long du pharynx et le long de la première poche stomacale; à l'œil nu elles apparaissent formées d'une substance blanchâtre. Au microscope la substance glandulaire se montre composée d'un très grand nombre de glandes unicellulaires et de leurs conduits excréteurs. On trouve, mêlées aux cellules et aux conduits excréteurs, un grand nombre de fibres musculaires. Chaque glande est piriforme, avec conduit excréteur long; elle est pourvue d'une membrane et contient, dans le cytoplasme, des granulations de différent volume.

Les glandes péripharyngiennes sont situées immédiatement à l'externe du pharynx, entre les faisceaux musculaires; les plus internes appuient sur les faisceaux musculaires circulaires du pharynx, les plus externes se mettent en contact avec les glandes cutanées. Les cordons dans lesquels se réunit, en avant, la substance glandulaire, sont constitués par un grand nombre de conduits excréteurs entourés de fibres musculaires motrices des mâchoires; avec les conduits excréteurs, qui présentent de rares anastomoses, on trouve de rares glandes, de quelques-unes desquelles on constate la présence jusqu'à une très petite distance de la mâchoire.

Les conduits excréteurs et le cytoplasme de ces glandes contiennent des granulations qui sont le produit de sécrétion; ces granulations se trouvent aussi, libres, dans la ventouse orale.

Les glandes labiales sont abondantes dans la lèvre supérieure; elles commencent

à la pointe de la lèvre et s'étendent jusqu'à la base; à la base de la lèvre, quelques glandes péripharyngiennes se mettent en contact avec les glandes labiales. Dans la lèvre inférieure, les glandes sont rares, mais elles sont identiques, comme forme, comme volume et comme structure, à celles de la lèvre supérieure.

Ce sont des glandes unicellulaires, piriformes, pourvues de longs conduits excréteurs pleins de sécrétion; quelques-unes sont petites, d'autres grosses. Elles sont pourvues de membrane. Le cytoplasme possède un réseau dans les mailles duquel est recueillie une substance homogène. Le réseau se colore fortement avec la safranine, avec le liquide de Löffler, avec le rouge Magenta, avec l'hématoxyline. La substance homogène se colore moins fortement que le réseau avec les substances indiquées ci-dessus. Le noyau se trouve à la périphérie de la cellule.

Les glandes labiales doivent être considérées comme des glandes muqueuses, analogues aux glandes muqueuses cutanées.

La sécrétion des glandes péripharyngiennes empêche la coagulation du sang.

Sur la distribution topographique des fibres élastiques dans l'appareil digestif (1)

par le Prof. F. LEGGE.

Avec la méthode de Unna-Taenzer, l'A. examine les diverses parties du tube digestif du chien, du lapin et d'autres vertébrés, dans le but d'en étudier les réseaux élastiques.

Chez tous les vertébrés, la disposition de ces réseaux serait à peu près la même par rapport au segment du tube digestif que l'on considère. L'A. expose ensuite les résultats obtenus chez le chien et chez le lapin, et il conclut que la richesse des fibres élastiques est en rapport direct avec l'épaisseur des parois de l'intestin; et cela même alors que cette épaisseur se rapporte à une partie spéciale du tube intestinal d'un même individu, comme, par exemple, dans le ventricule musculaire des oiseaux, où, en même temps que le tissu musculaire, le tissu élastique acquiert, lui aussi, un grand développement.

Rare anomalie de l'aorte et considérations sur le trajet typique du nerf laryngien droit dans les cas d'arc aortique à droite (2)

par le Dr B. VERSARI.

Chez un individu de sexe masculin, de 30 ans environ, mort de tuberculose, l'aorte ascendante, avec un diamètre de mm. 25 à partir de son point d'origine,

1, Cagliari, 1907 (avec une planche).

(2) *Arch. ital. di Otologia, Rinologia e Laringologia*, vol. IV, 1896 (pp. 473-481, avec trois figures).

du cœur, se portait d'abord, sur une longueur de 5 centim., en haut, en avant et à droite, puis elle montait, sur une longueur de 5 autres centim., atteignant le bord supérieur de la première côte droite, en dehors de l'articulation sterno-claviculaire, et un demi-centimètre en dedans du tubercule de Lisfranc. A partir de ce point le vaisseau se dirigeait de l'avant à l'arrière, formait un arc très court qui se plaçait dans l'espace existant entre la seconde côte et la face latérale droite du corps de la seconde vertèbre lombaire; l'artère s'accolant à cette dernière, se pliait presque à angle droit et devenait descendante. Elle formait ainsi un demi-anneau, avec la convexité tournée vers les vertèbres et la concavité en avant, accueillant l'œsophage et la trachée. L'aorte descendante, ayant un diamètre de mm. 26, se portait plus en bas, entre l'œsophage et la trachée en avant, et la face latérale droite des corps vertébraux en arrière, jusqu'en correspondance de la neuvième vertèbre dorsale, où elle commençait à se diriger légèrement vers la gauche, et, au niveau de la douzième vertèbre, elle se trouvait sur la face antérieure et sur la ligne médiane de la colonne vertébrale.

La carotide commune gauche se détachait du bord gauche de l'aorte ascendante, à sept centimètres de son origine du ventricule gauche; un centimètre plus haut, de la face antérieure de l'aorte prenait origine la carotide droite commune; à la distance d'un centimètre et demi de celle-ci, le long du bord droit de l'aorte, se détachait l'artère sous-clavière droite. Dans la portion initiale de l'aorte descendante, on observait, à gauche, une grosse proéminence sacciforme, résidu du quatrième arc branchial vasculaire, laquelle se dirigeait en avant et à gauche, complétant le demi-anneau dans lequel se trouvaient placés la trachée et l'œsophage. Du sommet de cette espèce de poche artérielle se détachait, à angle aigu, l'artère sous-clavière gauche.

L'anomalie serait due à un développement anormal des artères branchiales.

Le nerf pneumogastrique gauche descendait du cou dans le médiastin, en passant devant l'artère sous-clavière gauche, et le nerf laryngien inférieur qui s'en détachait passait sous le cordon fibreux, résidu du canal artériel de Botallo, glissait sur la face antérieure de la bosse sacciforme aortique et se plaçait dans le sillon séparant la trachée de l'œsophage. Le nerf pneumogastrique droit, arrivé dans la fosse sus-claviculaire droite, rasait la brusque courbure formée par la sous-clavière, et, continuant son chemin pour rejoindre l'œsophage, passait à côté de l'arc aortique: arrivé en correspondance du 9^e anneau trachéal, il donnait le nerf laryngien inférieur droit, qui formait une large anse sous le court arc aortique, et remontait en haut, à côté de la trachée. Ici s'est donc réalisée la loi formulée par Brenner, à savoir, que le nerf laryngien inférieur forme l'anse autour du dernier arc branchial vasculaire permanent.

**Rapports entre l'artère honteuse interne
et le nerf dorsal du pénis dans la région du périnée (1)**

par le D^r R. VERSARI.

Un grand nombre de traités d'anatomie disent que le nerf dorsal de la verge, dans la région périnéale antérieure, marque avec exactitude le cours de l'artère honteuse; l'A. a trouvé que cette assertion n'est pas conforme à ce qu'on observe en réalité.

L'artère et le tronc du nerf honteux interne, dès qu'ils sont rentrés dans le bassin, à travers le petit trou ischiatique, se placent dans un dédoublement de l'aponévrose du muscle obturateur interne. L'artère suit ensuite son chemin descendant, comprise dans le dédoublement de l'aponévrose de l'obturateur jusqu'au niveau de la ligne bi-ischiatique, où elle perfore le feuillet interne du dédoublement de l'aponévrose et fournit l'artère périnéale superficielle; puis, se dirigeant à l'interne, elle se place entre les deux feuillets de l'aponévrose moyenne, en donnant l'artère bulbeuse. L'artère honteuse, arrivée sous l'arcade du pubis, se divise en artère dorsale du pénis et en artère caverneuse. La première perfore une partie du ligament qui a reçu de Henle le nom de *ligamentum transversum pelvis*, et seulement après s'unit étroitement au nerf dorsal de la verge.

Le nerf honteux n'est accolé à l'artère que sur une courte portion, ensuite il se divise en nerf périnéal et en nerf dorsal du pénis. Ce dernier, dès qu'il est détaché du tronc, se jette vers l'externe, se plaçant dans la loge du muscle obturateur externe; puis il court entre le muscle et l'aponévrose, se dirigeant vers la région périnéale antérieure. Il perfore ensuite l'aponévrose de l'obturateur et se place dans une espèce de canal situé au-dessus de la branche descendante du pubis, et dans lequel courent, le plus souvent, quelques rameaux veineux. Ce canal, dans quinze cas sur vingt, est placé sur un plan supérieur à celui sur lequel court l'artère, de sorte que la distance qui sépare le nerf dorsal de la verge de l'artère honteuse interne peut parfois s'élever jusqu'à un centimètre, et l'on comprend qu'elle puisse varier suivant l'épaisseur des feuillets aponévrotiques. A l'extrémité antérieure du canal décrit, le nerf se place entre le ligament transversal de Henle et le ligament sous-pubien, placé au-dessus, dont il perfore quelques fibres; et c'est là qu'il est rejoint par l'artère dorsale du pénis.

Sur un cas d'ectopie rénale congénitale (2)

par le Prof. G. VALENTI.

Dans le cadavre d'une petite fille née à terme de gestation, le rein gauche est situé transversalement et fixe devant le promontoire. L'intérêt, dans ce cas, est

(1) *Bollettino d. Società lanciaiana degli Ospedali di Roma*, an. XVI, fasc. 1 4 pages et 1 figure schématique.

(2) *Atti dell' Acc. med.-chir. di Perugia*, vol. III, fasc. 3, 1896 (avec 1 fig.).

présenté par la longueur extraordinaire du pédoncule vasculaire dans le rein ectopique, circonstance qui fait croire à l'A. que l'ectopie s'est établie par suite d'un *allongement secondaire*. Valenti conclut que le pédoncule vasculaire du rein peut subir un allongement, même durant la vie fœtale, par déplacement du viscère du lieu où il s'est formé.

Recherches sur la tunique musculaire de la vessie urinaire et spécialement sur le muscle sphincter interne (1)

par le Dr R. VERSARI.

L'A. étudie la constitution des parois musculaires de la vessie urinaire, aussi bien à œil nu qu'au microscope, choisissant, pour ses recherches, des vessies normales d'homme, de femme et d'enfant et des vessies urinaires de quelques mammifères. Il tire de son étude les conclusions suivantes :

1° Le muscle sphincter interne de Henle de la vessie urinaire existe et est bien développé, non seulement chez les adultes des deux sexes, mais encore chez les petits enfants et chez les nouveau-nés, et il se trouve chez d'autres mammifères (chat, chien, chienne, macaque, lapin).

2° Ce muscle sphincter interne se distingue par la disposition particulière de ses fibres, par la compacité des faisceaux qui le composent, par leur grandeur moindre et enfin par la petite quantité du connectif interposé.

3° Le muscle n'est pas également développé sur toute son extension, et, chez l'homme, il est plus distinct dans sa partie postérieure, où, à cause de la présence de la prostate, il subit un léger déplacement en haut, tandis que, chez les autres animaux étudiés, et spécialement chez le lapin, il est plus développé dans sa partie antérieure.

4° Chez l'homme, chez la femme et chez les autres mammifères, on peut établir qu'il existe un col de la vessie, lequel s'étend de la limite supérieure à la limite inférieure du muscle sphincter interne, ou à fibres lisses.

5° Le col de la vessie est caractérisé, non seulement par les fibres musculaires circulaires lisses qui appartiennent au sphincter interne, mais encore par des fibres musculaires lisses, radiales ou obliques, qui pénètrent entre les faisceaux du sphincter, et à l'ensemble desquelles l'A. donne le nom de muscle dilatateur du col de la vessie.

Recherches biologiques sur la spermatogenèse dans le groupe des amphibiens anoures (2)

par le Dr P. BERTACCHINI.

L'A. a étudié les testicules de *Rana esculenta*, de *Rana temporaria*, de *Bufo viridis*, de *Bufo vulgaris*, d'*Hyla arborea*, aux diverses époques de l'année, aussi

(1) *Periodico del Laboratorio di Anatomia umana d. R. Università di Roma*, vol. VI, pp. 59-86, 1897 (avec une planche).

(2) Modena, 1896 (avec une planche).

bien dans des coupes de l'organe précédemment fixé que dans des canalicules spermatiques de mammifères pris de l'animal dès qu'il était tué, et dilacérés en solution normale de chlorure de sodium ou en sérum de sang, avec ou sans coloration sous verre. Il a également étudié les filaments spermatiques, soit en desséchant rapidement à la lampe une goutte de sperme sur un porte-objet et en colorant ensuite avec de l'hématoxyline ou de l'éosine, avec de la fuchaine basique, avec de la nigrosine et de la rosaniline, ou bien en mêlant le sperme frais avec une solution normale de chlorure de sodium ou avec du sérum de sang, et en colorant ensuite sous verre avec une des couleurs susdites. Les testicules ont été fixés généralement avec le liquide de Flemming, et les coupes ont été colorées avec une solution saturée de fuchaine basique et différenciées en alcool picrique.

L'A. affirme que les spermatogonies, dans une première phase, se divisent amitotiquement (l'A. ne se souvenant peut-être pas que d'autres observateurs ont considéré cette division amitotique des spermatogonies comme une division involutive se produisant dans des périodes où le testicule ne fonctionne pas, ne tient pas compte du temps où il a vu ce mode de scission); enfin elles se divisent par karyokinèse (quand le processus spermatogène commence).

L'A. appelle cellules mères les spermatogonies, c'est pourquoi il donne le nom de cellules filles au produit de leur première division mitotique. Les cellules filles se diviseraient suivant un type de mitose qui serait caractéristique des cellules sexuelles, aussi bien mâles que femelles, et que l'A. appelle *karyokinèse sexuelle*. Elle serait caractérisée par le fait que les chromosomes résultant de la segmentation transversale de la karyomitose ne sont pas recourbés en anse, mais rectilignes. Dans la phase de métakinèse, ils se disposeraient sur le plan de segmentation de la cellule, parallèlement entre eux et à l'axe du fuseau achromatique, puis, passant à la phase de diastase, ils se diviseraient de nouveau, non pas longitudinalement mais transversalement.

Dans le corps protoplasmique des spermatogonies on observerait constamment un granule chromatique entouré d'une auréole de substance achromatique parfaitement homogène, cette dernière étant entourée d'une couche de protoplasma granuleux. L'A. croit que ce granule représente l'élément sexuel femelle, contenu dans la spermatogonie et destiné à être expulsé avant la formation des spermatozoïdes.

Entre les cellules sexuelles, il existe, dans le testicule des Amphibies, des cellules de soutien (de Sertoli) qui accompliraient, envers les cellules sexuelles, des fonctions analogues à celles que les cellules folliculaires de l'ovaire remplissent relativement à l'ovule (cellules nourrices).

Relativement à la constitution de l'épithélium du canalicule séminifère, l'A. croit que les nouveaux spermatogones prennent origine de quelques cellules d'une couche simple qui tapisse le canalicule séminifère et qu'il appelle *épithélium germinatif*, d'autres, parmi ces cellules, se transformeraient en cellules de soutien. La prolifération des cellules de l'épithélium germinatif, dans les espèces où la formation des témaspermes est annuelle (*Rana temporaria*, *Hyla*), serait spécialement remarquable vers la fin de la spermatogénèse; elle aurait lieu, au contraire,

durant toute l'année dans les espèces où le processus spermatogène est perpétuel (*Bufo*, *Rana esculenta*, etc.).

Suivant l'A., la tête du spermatozoïde serait formée par la chromatine et probablement par la pyrénine du noyau, la partie intermédiaire et le *filament axial du fil principal* de la queue, par l'achromatine (linine); le protoplasma de la cellule séminale formerait une mince couche enveloppante autour de la tête et de la partie intermédiaire; de même aussi, il fournirait une enveloppe au filament axial du fil principal de la queue, et il formerait à lui seul la membrane caudale et le fil qui borde cette dernière.

Les conclusions philogénétiques que l'A. tire de ses observations sont singulières. Par l'analogie de structure du spermatozoïde et par la ressemblance du type de spermatogénèse, l'*Hyla arborea* et la *Rana temporaria* se rapprocheraient davantage des vertébrés inférieurs, c'est-à-dire des amphibiens urodèles et des poissons; la *Rana esculenta* et le *Bufo*, des vertébrés supérieurs, c'est-à-dire des Reptiles. L'A. considère, pour ce motif, les premiers comme les souches du groupe, les faisant provenir immédiatement des Urodèles (Triton), tandis que les derniers représenteraient le pont de passage entre les Ichtyopsides et les Sauropsides inférieurs.

Observations sur le "*Dispharagus nasutus*" Rud. des poulets et sur les larves nématohelminthiques des mouches et des porcellions (1)

par le Prof. G. P. PIANA.

Le *Dispharagus nasutus* présente les caractères spécifiques suivants :

Corps cylindrique avec extrémités amincies, incolore, transparent, long, chez les mâles comme chez les femelles, de mm. 6 à mm. 7. Deux papilles proéminentes, une de chaque côté de l'orifice buccal. Quatre cordons chitineux, larges chacun de mm. 0,016, striés transversalement, parcourus, sur leur longueur, par un mince canal central, partent, deux supérieurement et deux inférieurement, de l'orifice buccal. Ils se dirigent, avec un cours flexueux, dans la surface de la couche dermomusculaire, vers la partie postérieure du corps, sur une longueur de mm. 0,40 à mm. 0,60; ensuite, se repliant en U vers la ligne médiane, des deux côtés du corps, ils se terminent, un peu amincis, à la distance de mm. 0,25 à mm. 0,30 de l'ouverture buccale. Cuticule chitineuse externe, avec stries très serrées et très fines dans le sens de la circonférence du corps. Tube digestif avec cinq portions bien distinctes : la première, en forme de tube chitineux, longue de mm. 10 et large de mm. 0,016; la seconde, en forme de cylindre musculéux, longue de mm. 0,50 environ et large de mm. 0,060; la troisième, en forme de cylindre constitué par du tissu opaque, à cause d'un très grand nombre de granules réfractant la lumière

(1) *Atti d. Società ital. di scienze naturali*, vol. XXXVI, Milan, 1897, pp. 239-242 (avec 21 figures intercalées).

par lesquels il est infiltré, longue d'environ mm. 1,80 et large de mm. 0,15; la quatrième, en forme de tube à paroi membraneuse, flasque et large, qui arrive jusqu'à une courte distance de l'ouverture anale; la cinquième, en forme de mince petit tube, longue d'environ mm. 0,06, aboutissant dans l'ouverture anale, à mm. 0,36, chez les mâles, et à mm. 0,18, chez les femelles, du sommet caudal.

Chez les *mâles*: Corps enroulé en spirale, large de mm. 0,23. Spicule avec la sortie à l'externe, à la distance d'environ mm. 0,36 du sommet caudal, incurvé, long de mm. 0,40, uni postérieurement à une courte gaine ou partie accessoire. Bords latéraux de la surface ventrale de la queue épaissis et munis de neuf papilles chacun, quatre antérieurement au point de sortie du spicule, et cinq postérieurement à ce point. Une de ces papilles est située sur le sommet caudal. Sommet caudal arrondi. Tube testiculaire unique.

Chez les *femelles*: Corps incurvé, large d'environ mm. 0,36. Ouverture vulvaire distante d'environ mm. 2 du sommet caudal. Vagin en forme de long tube communiquant avec deux branches utérines. Branches utérines tournées, l'une vers la partie antérieure et l'autre vers la partie postérieure du corps, très larges, si elles sont pleines d'œufs, et se continuant chacune avec un tube ovarique. Sommet caudal arrondi.

Œufs: Ovoidaux, avec plus grand diamètre de mm. 0,036 à mm. 0,040, et plus petit diamètre de mm. 0,019 - 0,021, les plus mûrs ayant un embryon replié jusqu'à trois fois sur lui-même.

Larves: Vivant dans la première portion du tube digestif du *Porcellio levis* (Latr.), longues d'environ mm. 2, larges d'environ mm. 0,15, ayant le corps et le tube digestif conformés comme dans le nématode adulte. Elles présentent manifestement les deux papilles buccales, mais les cordons chitineux sont à peine indiqués par quatre points réfractant la lumière, situés en proximité de la bouche, et par autant de lignes tracées par de courtes stries transversales.

D'après ses études, l'A., sans cependant avoir donné des preuves expérimentales, arrive à la conclusion que, pour le *Dispharagus nasutus*, se produisent des faits analogues à ceux qui ont été observés par Lenkart et contrôlés par Marché chez la *Spiroptera obtusa* Rud. Les œufs de la *Spiroptera obtusa*, émis avec les fèces des rats, sont mangés avec les farines par les larves du *Tenebrio molitor*. Les embryons qui naissent ensuite de ces œufs restent enkystés dans le corps des larves, jusqu'à ce que celles-ci soient mangées par les rats. Ainsi le *Porcellio levis* en parcourant dans les excréments des poulets, introduirait dans son corps les embryons du *Dispharagus*. Les poulets, en mangeant les Porcellions, dont ils sont friands, introduiraient dans leur intestin les larves du *Dispharagus nasutus*.

Après un examen comparatif l'A. exclut que les larves nématohelminthiques de la trousse des mouches domestiques aient quelque rapport avec le développement du *Dispharagus nasutus*.

ACADÉMIE DE MÉDECINE DE TURIN

PROGRAMME

DU

X^e Concours pour le Prix Riberi de L. 20,000

L'Académie de Médecine de Turin confèrera le **X^e prix Riberi, de L. 20,000** (1), à l'auteur d'un travail imprimé ou manuscrit, ou d'une découverte faite dans l'intervalle de 1897-1901. Ce travail, ou cette découverte, devra avoir trait à l'une des sciences médicales suivantes: Pathologie expérimentale, Hygiène et Médecine légale.

Voici les conditions du Concours:

1° Sont admis les travaux imprimés ou manuscrits en langue italienne, française ou latine.

2° Les travaux imprimés doivent être postérieurs à l'année 1896 et ils seront envoyés en double exemplaire à l'Académie, francs de port.

3° Les manuscrits doivent être d'une écriture lisible, et ils resteront la propriété de l'Académie, faculté étant donnée à l'Auteur d'en faire reproduire des exemplaires à ses frais.

4° Au cas où l'Académie adjugerait le prix à un travail manuscrit, l'Auteur devra le publier avant de recevoir le montant du prix et en envoyer deux exemplaires à l'Académie.

5° La dernière limite pour la présentation des mémoires est fixée au 31 décembre 1901.

Le Secrétaire général

L. BERGESIO.

Le Président

MO G.

(1) Le prix Riberi est de L. 20,000, déduction faite de la taxe de mainmorte. Comme il est constitué en titres de rente de la Dette publique, la Municipalité de Turin, qui, aux termes de l'art. V des tables de fondation, est chargée de l'administration de ce legs, liquidera le montant précis du prix à la fin de la cinquième année, et cette somme sera notifiée aux concurrents avant la décision du Concours. L'Administration délibère en outre de s'en tenir strictement à la disposition de l'art. VII des dites tables de fondation.

Recherches sur l'hyperthermie chez les animaux ⁽¹⁾

par le Prof. A. CAPPARELLI.

(Laboratoire de Physiologie expérimentale de l'Université de Catane).

Après les études classiques de Cl. Bernard, confirmées en principe et avec de légères modalités par Vallin, sur les limites de température que les animaux peuvent impunément supporter, et sur la cause de la mort de ces derniers par hyperthermie, il y eut un véritable arrêt dans ce genre de recherches; — il restait admis, comme une vérité incontestable, que la mort, chez les animaux hyperthermisés, avait lieu par coagulation de la myosine des fibres musculaires cardiaques, principalement du ventricule gauche, ou, en d'autres termes, par paralysie cardiaque. — Mais, après que Jolyet et Lagrolet eurent graphiquement démontré: que la fonction respiratoire, dans l'hyperthermie, est suspendue avant que le cœur s'arrête, il y eut une reprise de ces études. Parmi ceux qui contribuèrent spécialement à leur donner une puissante impulsion il faut citer le Prof. C. Richet, qui a principalement attiré l'attention sur les phénomènes respiratoires que présentent les animaux en hyperthermie.

Vincent, dans une étude approfondie de la question, et en se servant de tous les moyens de recherche modernes, a essayé d'expliquer la cause de la mort par hyperthermie; question qui, malgré les nombreuses recherches accomplies, était et est encore entourée d'une grande obscurité. Et il admit, comme cause immédiate de la mort, la auto-intoxication par la production, sous l'influence de la chaleur, de substances toxiques dans l'organisme.

Cependant, un examen attentif de la question et des travaux qui s'y rapportent laisse apercevoir nettement que le chapitre de l'hyperthermie animale est loin d'avoir été approfondi, qu'il est encore à l'état de problème, et qu'une bonne partie des phénomènes ob-

Atti dell'Acc. Gioenia di sc. naturali in Catania, vol. X, série 4^e, 1897.

servés, relativement à cette question, ne sont qu'incomplètement et superficiellement connus. Devant la difficulté de la question, je me suis proposé la modeste tâche d'essayer, avec de nouveaux moyens, d'étudier intimement quelques-uns des phénomènes les plus saillants qui accompagnent l'hyperthermie, et qui doivent avoir une certaine importance comme cause déterminante de la mort des animaux.

En conséquence, me servant d'un appareil que j'ai imaginé depuis un certain temps, lequel me permet d'étudier graphiquement, avec une grande exactitude, la fonction respiratoire, j'ai voulu voir quel est le mode de se comporter de cette importante fonction chez les animaux hyperthermisés.

Comme on le sait déjà, les animaux qui sont placés dans un milieu dont la température est supérieure à celle de leur corps se réchauffent, et, au delà d'une certaine limite de température, ils présentent le phénomène de la polypnée dite thermique.

Après les observations sus-mentionnées de Jolyet et Lagrolet, qui ont démontré que la respiration s'arrête avant le cœur, dans les cas d'hyperthermie mortelle, les faits respiratoires ont pris une grande importance.

Nous verrons effectivement que, par suite du chauffage excessif, la fonction respiratoire s'éloigne grandement du type normal.

Avant d'entrer dans l'examen de cette question, j'indiquerai brièvement la méthode que j'ai employée pour déterminer les effets de l'hyperthermie. Pour hyperthermiser les animaux je me suis servi d'étuves à doubles parois, celles-là mêmes qu'on emploie pour la culture des microbes. Afin de remédier à la lenteur avec laquelle s'opérait le chauffage du milieu dans lequel l'animal était placé et obligé de respirer, j'employai des récipients à parois simples, en métal, que je pouvais chauffer rapidement; et, tenant compte de la courte durée durant laquelle avait lieu le chauffage de l'animal, il m'était facile, en allumant et en éteignant la flamme à gaz, de faire osciller la température dans les limites voulues, pendant la courte durée de l'expérience, renonçant ainsi à l'usage du thermostat ordinaire.

Le chauffage de l'animal, progressif dans les premières expériences, et lent, quand j'employais une incubatrice ordinaire, durait plusieurs heures, pendant lesquelles la température de l'animal s'élevait graduellement jusqu'à la limite mortelle.

Dans le second cas, l'hyperthermie, chez l'animal, était au contraire rapide. Quant aux effets de la chaleur sur les phénomènes respiratoires, ils étaient à peu près identiques.

Dans mes nombreuses observations, j'ai employé des animaux jeunes, du poids de grammes 800, et des adultes du poids de gr. 1200 environ.

Avant l'expérience on prenait la température du rectum et celle du thorax en correspondance de la cavité articulaire d'un membre antérieur.

J'employais des thermomètres centigrades, dits sensibles, c'est-à-dire à bulbe long et mince, pour avoir des indications instantanées, et construits tout exprès par Baudin; ils étaient gradués en cinquièmes de degré et pouvaient indiquer les variations de la température dans les limites extrêmes de 0 à 50°.

On prenait ensuite le tracé de la respiration en conditions normales. Dès que l'animal était retiré de l'étuve, on le liait sur la table, on introduisait sa tête dans l'appareil et l'on prenait le tracé de la respiration. — Dans quelques expériences le tracé était pris tout d'un trait: dans d'autres, à intervalles de temps. — Les animaux étaient ensuite pesés de nouveau, on recueillait les urines et, dans le cas de mort, on pratiquait l'autopsie; lorsque les animaux survivaient, on prenait de nouveau la température les jours suivants, on examinait l'urine et quelquefois, le lendemain, on prenait encore le tracé de la respiration.

L'animal était quotidiennement examiné jusqu'au 7^e ou 8^e jour, après quoi, ordinairement, il continuait à vivre apparemment comme les lapins normaux.

Comme on le sait, et ainsi que je l'ai mentionné plus haut, les animaux qui sont mis dans un milieu dont la température est supérieure à celle de leur corps se réchauffent, et quand l'hyperthermie a atteint une certaine limite, la fréquence respiratoire se produit, et elle va graduellement en augmentant, à mesure que la température du corps s'élève, jusqu'à une limite *maximum*, où la fréquence est si grande qu'il semble que l'animal soit secoué par une vibration des parois thoraciques. La température du corps restant élevée, la respiration, au bout d'un certain temps, devient irrégulière, elle se fait de plus en plus rare, jusqu'à une limite *maximum*, où survient la mort de l'animal. Les phénomènes respiratoires dans l'hyperthermie méritent donc une grande considération.

Les tracés démontrent que, surtout chez les animaux jeunes (lapins), les actes respiratoires, au commencement de l'hyperthermie, après 41°, sont fréquents, mais réguliers, seulement un peu superficiels.

Dans cette 1^{re} figure, le tracé *aa* de la respiration normale est obtenu d'un petit lapin du poids de gr. 800.

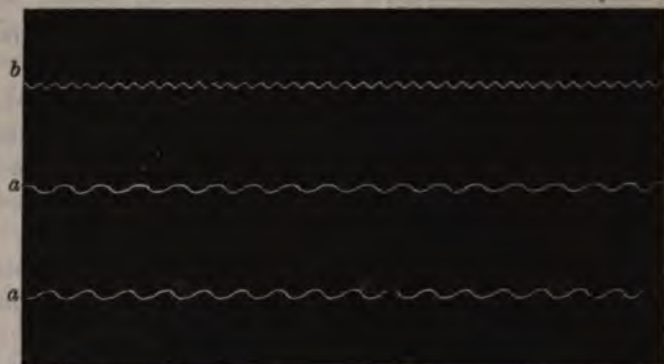


Fig. 1.

b est le tracé obtenu du même animal au commencement de la polypnée; ce tracé ne diffère du tracé normal que par la fréquence et la superficialité de l'excursion thoracique.

En général, la fréquence respiratoire et la superficialité de l'excursion respiratoire croissent en proportion de l'hyperthermie du corps de l'animal.

Lorsque la température a atteint 42-43°, la respiration, dont le tracé normal, avant le réchauffement, est représenté dans la fig. 1 *aa*, se transforme en une véritable vibration thoracique, comme on le voit dans la fig. 2.



Fig. 2.

Les modifications respiratoires ne se réduisent pas à cela seulement; en général, lorsque la fréquence est très grande, principalement si l'animal a été lentement hyperthermisé, et par conséquent est resté longtemps dans le milieu chaud, on observe, au moment où la température de l'animal est près de 42° et la fréquence très grande, le phénomène connu de la respiration périodique de Cheyne-Stokes; c'est-à-dire que nous avons, avec une très grande régularité, des groupes d'excursions thoraciques, où les actes respiratoires sont d'abord superficiels, puis croissent graduellement, pour décroître ensuite avec la même régularité; seulement ce type respiratoire que j'ai

trouvé chez les animaux hyperthermisés diffère de celui qui a été décrit par Cheyne-Stokes, en ce que les groupes d'excursions thoraciques graduellement croissantes et décroissantes ne sont pas séparés par la pause postexpiratoire, qui est caractéristique de ce type respiratoire. Le phénomène est intéressant également en ce qu'il nous éclaire sur les causes probables qui déterminent les modifications respiratoires et sur leur concours pour provoquer la mort par hyperthermie.

Le phénomène se reproduit constamment, et j'ai pu l'observer dans 15 expériences, dans lesquelles j'ai pris le tracé respiratoire. La fig. 3 représente le tracé normal d'un lapin avant le chauffage; la fig. 4 le tracé respiratoire après que le même animal a été hyperthermisé.

Mais le phénomène, constant dans ses lignes générales, ne se reproduisait pas toujours avec la même régularité, tout en conservant, comme je l'ai dit, le caractère général du type respiratoire indiqué, comme on peut l'observer dans le tracé rapporté à la page suivante.

La fig. 5 représente le tracé normal, avant le chauffage; la fig. 6 celui qui a été pris durant l'hyperthermie.

La respiration que j'ai trouvée chez les animaux hyperthermisés présente cette autre particularité, que les excursions thoraciques graduellement croissantes et décroissantes, prises isolément, font voir que la précédente est plus profonde que la suivante; et bien que ce fait ne se produise pas avec une grande régularité, il est cependant assez évident dans les tracés, comme dans celui que je reproduis plus loin.



Fig. 3.



Fig. 4.

La fig. 7 représente le tracé normal.

La figure 8, qui donne le tracé respiratoire du même animal



Fig. 5.

durant l'hyperthermie, reproduit en grande partie le phénomène que j'ai indiqué et que j'ai pu voir se répéter un certain nombre de fois dans mes expériences.



Fig. 6.

Chez les animaux adultes, lorsqu'on prolonge leur séjour dans le milieu chaud au delà des limites de la température tolérable, c'est-à-

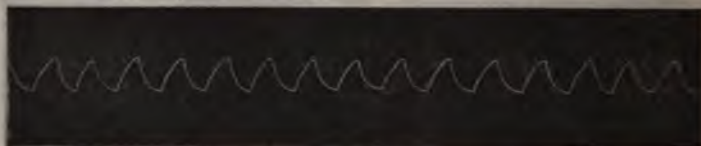


Fig. 7.

dire au delà de 43°, la respiration devient irrégulière, à secousses, et elle perd le type mentionné. Les animaux placés dans des conditions

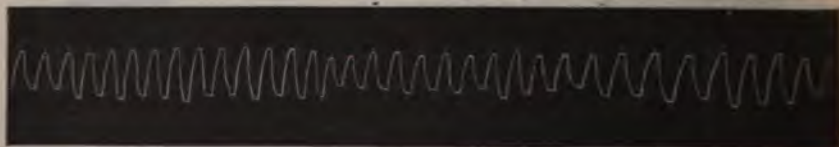


Fig. 8.

identiques et soumis à la même température se comportent d'une manière bien différente, quand on les fait respirer dans un mélange d'air et d'oxygène.

Ordinairement, pour ces expériences, je me servais de petits lapins nés le même jour, de la même mère, chez lesquels les altérations respiratoires produites par le chauffage sont plus évidentes. Je plaçais dans la même étuve et au même instant les deux animaux. La tête de l'un d'eux était enfermée dans une petite caisse, où, avec un système de tubes, je faisais pénétrer graduellement un mélange d'air et d'oxygène, qui, au moyen d'un autre tube, était ensuite conduit, avec les produits expirés, hors de la cassette et de l'étuve. Vu la largeur relative de la petite caisse de métal dans laquelle était emprisonnée la tête de l'animal, l'échange du mélange gazeux qu'il respirait était lent; un thermomètre qui marquait la température du milieu démontrait que, durant l'expérience, la température de l'air de respiration de l'animal de comparaison était identique.



Fig. 9.

La température externe oscillait entre 45° et 50° C.

Les résultats des expériences, répétées en grand nombre, furent con-

cordants, c'est-à-dire que, chez les animaux qui respiraient l'air chauffé, on observait les altérations respiratoires ci-dessus mentionnées, tandis que, chez ceux auxquels l'oxygène était administré, la polypnée thermique faisait constamment défaut. Dans la fig. 9, *a* représente le tracé respiratoire normal, *b* le même tracé pendant l'hyperthermie dans un milieu oxygéné, *c*, *d*, *e* le tracé respiratoire durant l'hyperthermie à l'air libre. Chez le lapin hyperthermisé avec de l'oxygène, la respiration est presque normale, tandis que, chez son compagnon, qui respire de l'air ordinaire, la respiration est très fréquente et atteint le caractère vibratoire dont j'ai déjà parlé.

L'action de l'oxygène sur la polypnée thermique est manifeste, très évidente, même chez les animaux qui, par le simple fait de l'hyperthermie, ont présenté la polypnée. Si, à ces animaux, l'on administre de l'oxygène, la respiration se fait immédiatement plus rare — comme le démontre le tracé suivant (fig. 10), qui provient précisément d'un animal

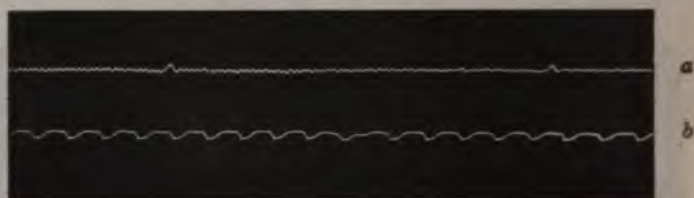


Fig. 10.

auquel, après avoir provoqué chez lui la polypnée, on avait fait respirer un mélange également chaud d'oxygène et d'air — et la polypnée cesse immédiatement: en *a* on observe le tracé de la polypnée thermique; en *b* on a la raréfaction immédiate en faisant respirer de l'air et de l'oxygène.

Mes expériences démontrent, en outre, que plus est grande la quantité d'oxygène administré, plus est forte l'hyperthermie de l'animal et plus est grande la raréfaction des actes respiratoires, qui deviennent même profonds. Dans ces cas, le parallélisme entre polypnée et hyperthermie est complètement détruit.

Cette influence ralentissante de l'oxygène, dans les cas de polypnée thermique, est très significative pour moi, et, en même temps qu'elle explique la production de la respiration alternante, elle nous éclaire sur la véritable cause de la polypnée thermique.

On sait que Ch. Richet, après avoir magistralement étudié les al-

térations respiratoires de l'hyperthermie, a émis l'opinion que la polypnée, ou réflexe ou centrale, est engendrée par le besoin qu'a l'organisme de se rafraîchir, en renouvelant fréquemment l'air qui circule dans les poumons, déterminant ainsi une abondante évaporation et par conséquent produisant du froid; d'après cette ingénieuse hypothèse il en vint à admettre, dans le bulbe, un centre régulateur de la chaleur, au moyen de l'acte respiratoire. A part le fait que, même dans un milieu humide, où l'évaporation pulmonaire trouve un obstacle, la polypnée se produit dans des conditions identiques, l'action inhibitrice de l'oxygène serait parfaitement inexplicable.

Par suite de l'introduction de l'oxygène, la condition physique de l'évaporation ne serait point troublée. Ce n'est pas seulement l'oxygène qui atténue la polypnée, — et quand il est en grande quantité dans le mélange respiratoire il produit un ralentissement très important et nuisible pour l'animal, en faisant élever encore davantage la température de celui-ci —, mais d'autres gaz, comme l'anhydride carbonique, ainsi que l'ont démontré d'autres auteurs, exercent une influence sur le cours de la polypnée thermique.

Il est certain que la polypnée est représentée, comme le démontrent les tracés, par des actes très courts; par conséquent le renouvellement de l'air du poumon ne peut s'effectuer que dans la portion élevée. Dans les couches profondes alvéolaires l'air ne se renouvelle qu'incomplètement; il doit se produire une accumulation d'anhydride carbonique et de gaz irrespirables ou nuisibles; la polypnée est donc due à l'asphyxie, du moins en grande partie, l'animal n'atteignant pas l'objectif d'une plus grande évaporation d'eau et, conséquemment, d'une production de froid, par suite de la très grande superficialité des excursions respiratoires, qui donnent un renouvellement incomplet du milieu alvéolaire pulmonaire; d'autant plus que la respiration devient toujours plus superficielle à mesure que la température s'élève, jusqu'à l'épuisement de l'animal. Dans cette période la respiration ressemble à un véritable acte convulsif, déterminé par une irritation anormale du centre bulbaire respiratoire, excité par la composition anormale du sang et peut-être par les altérations des terminaisons périphériques nerveuses, en contact direct avec l'air chaud, sur la surface alvéolaire. Je suis d'autant plus enclin à admettre cette dernière hypothèse que, à l'autopsie, on trouve un véritable dessèchement du parenchyme, un état véritablement coriacé du poumon, comme je le dirai en son temps.

J'ai dit en passant que la respiration de Cheyne-Stokes confirme l'hypothèse que les phénomènes polypnoïques, chez les animaux hyperthermiques, soient d'origine asphyxique.

Suivant Traube, le phénomène est déterminé par une excitation des centres nerveux de la respiration, par suite d'une accumulation d'anhydride carbonique. Malgré l'opinion contraire de Filehne et l'interprétation différente que le Prof. Mosso donne du phénomène, le concept de Traube, pour qui a vu en quelles conditions ce phénomène se produit et quelle gravité symptomatique il prend chez les individus qui le présentent, revêt un caractère de plus grande probabilité.

Des faits recueillis graphiquement il ressort clairement: que les phénomènes qui se produisent dans la respiration, pendant l'hyperthermie, sont représentés par des perturbations graves de l'importante fonction respiratoire; et l'échange gazeux est tellement compromis, que le sang doit, par ce seul fait, se modifier et acquérir une composition absolument anormale et insuffisante aux besoins de la vie.

Altération du sang par l'action de la température élevée.

Dans un précédent travail, j'ai démontré que le sang des animaux bovins, chauffé *in vitro*, peut, si le chauffage est rapide et de courte durée, s'élever jusqu'à la température de 60°-65°, sans perdre ses propriétés physiologiques les plus marquantes, spécialement celle de fixer alternativement l'oxygène et l'anhydride carbonique. Si le chauffage est long et prolongé, des températures inférieures altèrent définitivement ses propriétés.

J'ai trouvé aussi que l'on peut impunément porter le sang aux températures susdites, si, durant le chauffage, le sérum sanguin est saturé d'oxygène et que le milieu en contienne.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de l'hyperthermie, Vincent, spécialement, a fait mention des altérations du sang. L'examen du sang me semble de la plus grande importance dans la recherche de la cause de la mort déterminée par l'hyperthermie.

Un des faits les plus évidents et les plus constants qu'on observe chez les animaux hyperthermisés, c'est l'altération visible, manifeste du liquide sanguin. Si l'on examine le sang de ces animaux aussitôt après leur mort produite par hyperthermie, on voit qu'il est noir, couleur de poix, fluide.

Au microscope les corpuscules rouges apparaissent gonflés, et il est

facile d'observer leurs ombres, fait qui indique leur partielle désagrégation.

Les corpuscules blancs ne semblent pas altérés.

J'ai voulu aussi m'assurer, si, durant l'hyperthermie, avant la mort des animaux ou également dans les cas de survivance, la destruction corpusculaire avait lieu pendant la vie.

J'ai disposé l'expérience comme il suit. Avant de soumettre les lapins sains à l'action de la chaleur, on pratiquait, dans le pavillon de leur oreille, une petite incision, par laquelle on faisait l'extraction de la toute petite quantité de sang strictement nécessaire pour l'observation, et l'on déterminait le nombre des corpuscules rouges.

A un certain point du chauffage, quand la température de l'animal était proche de 43° C., on pratiquait une nouvelle incision et, après avoir pris une autre goutte de sang, on faisait la numération avec la méthode antécédente.

Les résultats de l'observation sont les suivants:

1. *Lapin du poids de gr. 960.* — Nombre des corpuscules rouges avant le chauffage, 5,040,000 par mm. c.; température ambiante.

Au bout d'une demi-heure de chauffage, entre 45° et 50°, l'animal a atteint une température rectale de 41°,8.

Le nombre des corpuscules rouges est de 4,480,000.

Après 10 jours on fait une nouvelle détermination des corpuscules rouges et l'on trouve le chiffre de 4,508,000.

Il résulte donc de cette expérience, que l'hyperthermie produit une diminution dans le nombre des corpuscules rouges, et que, après un temps relativement long, le chiffre normal n'est plus repris par l'animal.

2. *Lapin du poids de 1530 gr.* — Le nombre des corpuscules rouges est de 6,920,000. Au bout d'une demi-heure de chauffage, on obtient une température rectale de 43°,2; le nombre des corpuscules rouges descend à 6,240,000.

Dans ce cas également l'hypoglobulie est importante. — Au bout de 24 heures le chiffre s'est un peu relevé, et l'on a 6,560,000.

Après 4 jours le nombre des globules est de 6,120,000. Dans ce cas encore on voit donc que, pendant un certain temps du chauffage, la diminution des corpuscules rouges persiste, et même s'accroît.

3. *Lapin du poids de 540 gr.* — Nombre des corpuscules rouges avant l'action de la chaleur, 5,960,000 par mm. c.

Au bout d'une demi-heure de chauffage à une température entre

50° et 55°, celle du rectum est de 44°, 2, et le nombre des corpuscules rouges descend à 4,880,000.

Dans ce cas, où l'animal atteignit une température très élevée, la destruction corpusculaire fut vraiment considérable. — Aucun doute donc que la température n'exerce une action directe énergique sur le liquide sanguin circulant, ne desagrège quelques corpuscules rouges et n'en altère profondément d'autres qu'elle n'arrive pas à détruire. — Parmi les composants du sang, la matière colorante sanguine doit être fortement endommagée; en dehors des altérations de coloration que présente le sang, nous avons une preuve de cette action nuisible de la chaleur dans le fait que, dans le sang, on trouve une certaine quantité de méthémoglobine, laquelle se rencontre en plus grande quantité, si le sang provient d'un animal qui a été longuement soumis à l'action de la chaleur. — Ces altérations sanguines, comme je l'ai démontré précédemment, doivent être accentuées par l'insuffisante oxygénation du sang, due aux altérations du rythme respiratoire.

J'attribue principalement à ces altérations du sang, l'amaigrissement consécutif, que quelques animaux hyperthermisés présentent les jours suivants, et la mort qui survient, principalement chez les animaux jeunes, dans la première semaine après l'hyperthermie, dans des cas où la température atteinte par l'animal n'était pas la température *maxima* qui produit d'ordinaire la mort immédiate, comme le démontre la diminution globulaire que l'on observe quelquefois après que l'animal a été soumis à l'hyperthermie.

Je crois enfin que la chaleur, vu les altérations sanguines qu'elle produit, doit être considérée comme un poison hématique.

Dans mes expériences je n'ai pas négligé de recueillir et d'examiner les urines, d'autant plus que, constamment, les animaux, à une certaine période du chauffage, urinent spontanément, et, dans quelques cas, par deux fois de suite pendant la courte durée de l'hyperthermie.

Les urines de ces animaux un peu troubles, de réaction alcaline, contiennent en granules précipités les carbonates calcaires, de l'urate d'ammoniaque, de légères traces d'albumine et de peptone et une petite quantité de sucre. — Je n'ai observé aucune modification morphologique qui puisse indiquer une altération du tissu du rein.

L'examen anatomique des animaux morts d'hyperthermie fait voir, outre les altérations du sang déjà connues et la présence de petites hémorragies que l'on rencontre sur la surface de la muqueuse, une notable hyperhémie de tous les organes.

Un fait digne de remarque et ayant, à mes yeux, une importante signification, c'est l'aspect coriacé, desséché, que présente le poumon de quelques animaux hyperthermisés, spécialement si la température a été très élevée et le séjour dans le milieu chaud très prolongé. — Il me paraît que, dans ces conditions, le poumon devient inapte à son office respiratoire; et cela est plus que suffisant pour expliquer, chez les animaux hyperthermisés, la mort rapide, ou à bref délai, car la persistance du changement dans les conditions physiques des alvéoles pulmonaires doit entraver partiellement ou totalement, suivant le degré de dessèchement, l'échange gazeux dans le milieu alvéolaire.

Quoi qu'il en soit, il me semble établi que la mort, dans le chauffage artificiel des animaux, ne se produit pas exclusivement par l'altération spéciale d'un seul organe ou tissu, ou par un véritable processus d'auto-intoxication, mais qu'un grand nombre de facteurs contribuent à la fin très rapprochée ou relativement éloignée de l'animal: les altérations du sang, du parenchyme pulmonaire et les modifications des masses musculaires cardiaques et thoraciques ont une importance primaire pour déterminer les phénomènes d'asphyxie qui entraînent la cessation de la vie.

La chaleur exagérée exerce une véritable action toxique, et elle doit être considérée comme un vrai poison pour l'organisme.

M. Bernard a admis que lorsque la rigidité du ventricule gauche se produit elle devient cause de la mort; or quiconque s'est occupé, comme moi, de cette question, en faisant de nombreuses observations, aura pu facilement constater que cela a lieu dans tous les cas mortels d'hyperthermie, mais principalement dans les cas où la température du corps de l'animal croît rapidement et atteint une limite très élevée; dans les cas également mortels, où l'animal est lentement hyperthermisé et où la température ne s'élève pas beaucoup au-dessus de la normale, bien qu'étant toujours mortelle, j'ai pu fréquemment observer que c'est la respiration qui s'arrête la première. — Donc la mort ne serait pas déterminée de la même manière dans tous les cas, mais on pourrait en voir la cause tantôt dans l'un, tantôt dans l'autre de ces deux facteurs; toutefois l'arrêt du cœur et la cessation de la respiration ne seraient pas des phénomènes primitifs, ou liés à l'altération des centres nerveux ou des ganglions propres, mais le premier est dû à l'altération de la fibre musculaire, tandis que la seconde provient probablement d'un simple épuisement, à cause de la fréquence extraordinaire de la respiration. — En effet, le phénomène respira-

toire cesse avec le refroidissement de l'animal, et il ne se répète plus; et dans les cas où l'animal meurt au bout d'un grand nombre d'heures, ou après plusieurs jours, on n'observe pas de notables modifications respiratoires. La mort ne dépendant pas d'une action spécifique de la chaleur sur les centres nerveux, qui détermine la cessation de la fonction des deux organes, il est clair que la cause qui la produit doit varier, suivant la résistance individuelle de chaque animal, ou des fibres cardiaques ou du parenchyme pulmonaire, ou suivant le mode d'administrer la chaleur.

On a aussi supposé que la cause unique de la mort consistait dans une auto-intoxication spéciale opérée par la chaleur.

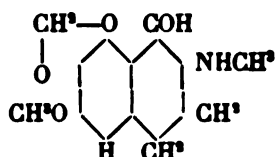
A part l'objection faite, que l'auteur n'a pas constaté l'action toxique des tissus vivants de l'animal hyperthermisé, sur des animaux sains, la chose, à en juger d'après les expériences, me semble peu probable, par le fait que souvent les animaux soumis à l'action de la chaleur succombent au bout de quelques jours. En effet, si la mort est due à la production de toxines, qui se sont formées en quantités excessives sous l'influence immédiate de la chaleur, il est évident que, celle-ci venant à cesser, si les toxines formées n'étaient pas en quantité mortelle, la nouvelle production cesserait également avec la cause qui la déterminait, et il devrait même y avoir destruction ou élimination des toxines préexistantes; or j'ai fait remarquer qu'il arrive assez fréquemment, que les animaux soumis à l'action de la chaleur, dans une certaine limite de température, succombent au bout de quelques jours, sans que l'autopsie puisse constater autre chose que les phénomènes anémiques.

Sur l'action biologique de la cotarnine ⁽¹⁾

par le Prof. PIO MARFORI.

(Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Cagliari).

On sait que la cotarnine et l'hydrastinine s'obtiennent, moyennant un processus d'oxydation de deux bases dérivant de l'isochinoline, c'est-à-dire respectivement de la narcotine et de l'hydrastine. De la même réaction on obtient également un produit commun, l'*acide opianique*. La formule de constitution de la cotarnine (2) est la suivante:



La cotarnine diffère de l'hydrastinine en ce qu'elle contient, au lieu d'un atome de H, le groupe méthoxyle OCH₃; c'est donc une méthoxyhydrastinine.

Les étroits rapports de dérivation et de constitution chimique existant entre la cotarnine et l'hydrastinine ont fait naître le soupçon que ces substances pussent avoir la même action physiologique et thérapeutique. A l'occasion de quelques-unes de mes recherches pharmacologiques sur les alcaloïdes de l'*Hydrastis canadensis* (3), en parlant de l'hydrastinine, j'ai déjà mentionné la possibilité de cette analogie,

1. *Annali di Chimica e Farmacologia*, vol. XXV, n. 6, 1897.

2. Pour ce qui concerne la bibliographie chimique de la question, voir I. GUARINI, *Alcaloidi*. Turin, l'unione tip. editrice, 1892.

3. *Ricerche farmacologiche sull'Hydrastis, Berberina e alcuni loro derivati* *Bull. d. sc. med. di Bologna*, série VI, vol. XXIV, 1889. — *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, vol. XXVIII, p. 161. — *Arch. it. de Biol.*, t. XIII, p. 27).

et, dès cette époque, j'ai entrepris quelques recherches à ce sujet. On sait que les applications thérapeutiques de l'hydrastine et de l'hydrastinine sont basées sur leur action vaso-constrictrice. C'est pourquoi, dès 1889, je recherchai, dans des expériences préliminaires, si la narcotine et la cotarnine avaient, elles aussi, une action vaso-constrictrice; mais les résultats furent négatifs.

Récemment, cependant, le D^r Gottschalk (1) a communiqué des recherches thérapeutiques sur le chlorhydrate de cotarnine, en en vantant l'action hémostatique, semblable à celle du chlorhydrate d'hydrastinine.

Suivant le même auteur, la cotarnine possède aussi des propriétés calmantes et sédatives très notables. Sans énumérer les divers cas d'hémorragie et d'autres troubles, dans lesquels Gottschalk a employé, avec bon résultat, le chlorhydrate de cotarnine, je dirai que, suivant l'auteur, cette substance peut remplacer avantageusement le seigle ergoté et l'*Hydrastis canadensis*.

Après Gottschalk M. H. Garty (2) a exécuté des recherches cliniques avec la stypticine; il en a obtenu de bons résultats, surtout contre les ménorragies, tandis que, contre les hémorragies causées par des endométrites, et dans d'autres cas, la stypticine n'a produit aucun effet utile.

Le chlorhydrate de cotarnine, à la suite des études de Gottschalk, a été mis dans le commerce, par la maison E. Merck, sous le nom de *stypticine*, laquelle peut être représentée par la formule



Elle est en forme de cristaux jaunes, facilement solubles dans l'eau et dans l'alcool.

Après la publication de Gottschalk, j'ai cru opportun d'exécuter de nouvelles recherches, plus exactes, sur l'action biologique de la cotarnine, et surtout de voir avec certitude si les effets thérapeutiques utiles obtenus par Gottschalk peuvent s'expliquer par un mécanisme d'action analogue à celui qu'on admet pour l'hydrastinine, c'est-à-dire au moyen d'une action vaso-constrictrice.

J'ai employé dans ces recherches la stypticine de la maison Merck.

(1) *Therapeutische Monatshefte*, 1895, p. 646.

(2) *Therap. Monat.*, 1896, n. 2.

Le chlorhydrate de cotarnine à la dose de 0,01-0,02, par injection sous-cutanée chez les grenouilles, produit d'abord une augmentation des mouvements volontaires et des mouvements réflexes, et des convulsions cloniques; ensuite, diminution des mouvements, arrêt de la respiration et paralysie générale. Le cœur bat encore pendant quelque temps après l'arrêt de la respiration, enfin il s'arrête lentement. La sensibilité se maintient intacte même dans l'empoisonnement très avancé. Pour des doses de 0,05 on n'observe généralement pas les convulsions, mais seulement une passagère augmentation des réflexes, et ensuite paralysie générale.

Si, à une grenouille, on lie l'aorte abdominale et que l'on injecte le chlorhydrate de cotarnine dans la région des membres antérieurs, on observe des phénomènes d'empoisonnement dans tout le corps; en outre, si on lie l'artère iliaque d'un côté et qu'on fasse l'injection de chlorhydrate de cotarnine dans le membre intact, les phénomènes d'empoisonnement ont lieu presque simultanément des deux côtés. On en déduit que l'action de la cotarnine est centrale. Sur le cœur de grenouille, la cotarnine agit très probablement en excitant la musculature. On observe, en effet, une augmentation dans la durée et dans la force de la systole cardiaque, et, en conséquence, une diminution dans le nombre des pulsations. L'atropine instillée sur le cœur ne modifie pas l'action de la cotarnine.

I. — Grenouille du poids de gr. 65.

Heures	Nombre des pulsations	Observations
10,30	58-60	Cœur découvert depuis 10 minutes.
10,31	58-60	Injection sous-cutanée de 0,015 de stypticine.
10,34	58	Augmentation des réflexes. Quelques secousses convulsives.
10,36	50-54	Systole prolongée, plus énergique.
10,50	50	Id.
10,53	—	Injection sous-cutanée de 0,015 de cotarnine.
11,—	32-34	Systole prolongée, pulsations très faibles.
12,—	—	Arrêt du cœur: mort.

II. — Grenouille de gr. 70.

11,15	60-64	Cœur découvert depuis 5 minutes. Instillation de quelques gouttes de sulfate d'atropine.
11,18	64	Instillation de 2 gouttes de stypticine sur le cœur (solution 1 "/>

Chez les animaux à sang chaud, la cotarnine détermine les mêmes symptômes essentiels que chez les grenouilles.

III. Cobaye du poids de gr. 322. Il reçoit, par injection sous-cutanée, 0,10 de chlorhydrate de cotarnine dissous dans 1 cc. d'eau distillée. Au bout de 10 minutes on observe un tremblement général et l'animal cherche à se mettre en position de repos, appuyant le museau et le ventre sur la table; mais il se remet bientôt en mouvement, ne pouvant manifestement garder la position qu'il avait prise. Cet état dure environ 1 heure. Ensuite survient un fort accès de convulsions cloniques à tous les muscles, au milieu desquelles l'animal succombe.

IV. Lapin du poids de kgr. 1.050; temp. rect. norm. 39,5°. Il reçoit, par injection sous-cutanée, 0,10 de stypticine dissoute dans 1 cc. d'eau distillée, à 4 h. de l'après-midi. A 4 h. 30 on ne remarque pas autre chose d'anormal qu'un léger abaissement de la temp. rect., laquelle est à 38,4°. Les oreilles sont froides. Quelque temps après, on observe que l'animal a une tendance au repos. Il reste le museau et le ventre appuyés sur le sol; il ne se meut pas s'il n'est pas excité. Les mouvements réflexes se présentent exagérés; il n'a pas de tremblement. A 5 heures la temp. rect. est encore à 38,4°, tandis qu'à 9 heures elle est remontée à 39,3°. Le matin suivant le lapin ne présentait rien d'anormal; on lui administra alors une dose de 0,25 de stypticine, également par injection sous-cutanée; il présenta les mêmes symptômes que ceux qui sont indiqués ci-dessus, un peu plus accentués, mais il se remit complètement au bout de quelques heures.

V. Lapin du poids de kgr. 1.240. On lui injecte sous la peau 0,50 de stypticine. Quelques minutes après on observe tremblement à tout le corps et forte augmentation des réflexes; au bout de 5 minutes, convulsions cloniques aux membres et aux muscles de la tête; arrêt de la respiration. L'accès convulsif dura environ 2 minutes. Au bout de peu de temps, l'accès convulsif s'étant renouvelé, l'animal est mort. On remarque que le cœur bat encore après l'arrêt respiratoire.

VI. Chien du poids de kgr. 1.950. Temp. rect. norm. 38,8°. On injecte, sous la peau, 0,25 de stypticine. Au bout de 10 minutes on observe tremblement général, agitation, parésie, spécialement au train postérieur, incoordination des mouvements. La temp. rect. est de 38,4°. La respiration difficile, superficielle et rare. La sensibilité et la conscience sont conservées; l'animal répond quand on l'appelle, et il tend à se porter là où on l'invite à venir. Au bout de 10 autres minutes le chien gît à terre, sur un côté, ne pouvant plus se soutenir sur ses pattes. Dans ce stade, la difficulté respiratoire est spécialement remarquable. Le cœur bat assez bien, mais les pulsations sont beaucoup plus faibles et plus rares qu'à l'état normal. Après une demi-heure environ, il semble que le petit chien aille en se rétablissant: la fonction respiratoire s'améliore; les symptômes les plus graves de paralysie des membres cessent et les mouvements volontaires s'accomplissent assez bien. Mais au bout de 15 autres minutes les symptômes de dyspnée et de paralysie reviennent plus intenses qu'auparavant; l'animal tombe dans un état de profond collapsus, dans lequel la temp. rect. s'abaisse jusqu'à 35,0°; on a de temps en temps de légère et courtes secousses convulsives, spécialement aux membres, et enfin la mort.

VII. Chien du poids de kgr. 1.500. Temp. rect. avant l'expérience, 38,7°. A 3 h. 45 de l'après-midi, il prend par la bouche (au moyen d'une sonde) 0,30 de stypticine dissoute dans 25 cc. d'eau. A 4 h. 30 la temp. rect. est de 39,0°: aucun

trouble. A 5 h. l'animal commence à avoir incoordination des mouvements et parésie du train postérieur. A 7 h. 20 il a également des convulsions, qui durent pendant environ deux heures. Dans ce temps, la temp. rect. est descendue à 36.8°. Le matin suivant l'animal s'était parfaitement rétabli.

On peut conclure, d'après ces recherches, que l'action générale du chlorhydrate de cotarnine consiste à déterminer d'abord des symptômes d'excitation du système nerveux central et ensuite une paralysie générale. La mort a lieu par paralysie respiratoire.

Au point de vue général, la cotarnine manifeste donc la même action que la substance mère, c'est-à-dire que la narcotine. Suivant Schroff, la narcotine, à certaines doses, est capable de déterminer, chez l'homme, un état de somnolence. Cette action hypnotique semble conservée jusqu'à un certain point dans la cotarnine, puisque Gottschalk a observé que de petites doses de stypticine rendent les malades plus calmes et plus tranquilles. Chez les cobayes et chez les lapins, à la suite de l'administration de doses élevées, on observe seulement une certaine tendance au repos et au sommeil.

Les petites doses de cotarnine (chlorhydrate) n'ont aucune influence sur la température du corps (lapins, chiens). Sur la sensibilité, la cotarnine est inactive. En effet, injectée dans le sac conjonctival (lapins) en solution à $\frac{1}{2}$ -1 %, elle ne modifie aucunement la sensibilité de la conjonctive.

La dose toxique mortelle chez les cobayes et chez les lapins est de 0.40-0.50 par kgr. du poids du corps.

Action sur la pression artérielle.

Ces recherches ont été exécutées sur des lapins et sur des chiens, en mettant en connexion la carotide avec le manomètre du kymographion, de la manière ordinaire. La substance était injectée sous la peau ou dans le sang.

EXPÉRIENCE I. — Lapin de kgr. 1.710. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion. Injection sous-cutanée de stypticine.

Heures	Press art. en mm. Hg.	Pulsations en $\frac{1}{2}$ m'	Observations
9.34	84.00	220	Injection sous-cutanée de 0.05 de stypticine.
9.45	85.04	200	Léger tremblement à tous les muscles.
9.55	86.04	200	Injection sous-cutanée de 0.10 de stypticine.
10.0	80.90	240	Secousses convulsives. Dyspnée.
10.4	74.80	270	Symptômes de paralysie générale.

Expérience II. — Lapin de kgr. 1.500. A 3 h. $\frac{1}{2}$ après midi on lui administre par la bouche un gr. de chloral hydraté dissous dans de l'eau. Au bout d'une demi-heure environ on met la carotide en connexion avec le manomètre du kymographion et l'on commence l'expérience. On injecte la stypticine dans la jugulaire.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en $\frac{1}{2}$ m'	Observations
4,5	90	113	Injection intraveineuse de 0,004 de stypticine.
4,5 $\frac{1}{2}$	40	125	—
4,6	90	125	Dyspnée. Légères secousses convulsives.
4,8	90	116	—
4,9	—	—	Injection intraveineuse de 0,001 de stypticine.
4,9 $\frac{1}{2}$	82	113	Dyspnée; légères convulsions.
4,10	80-82	114-115	—
4,11	88	113	—
4,13	90	115	Injection intraveineuse de 0,012 de stypticine.
4,13 $\frac{1}{2}$	82	—	Convulsions.
4,14	82-86	113	—

Expérience III. — Chien de kgr. 5.420. Légère curarisation. Respiration naturelle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m'	Observations
9,47	142-170	180	Injection sous-cutanée de 0,15 de stypticine.
9,58	160-178	150	Tremblement. Dyspnée. Secousses convulsives.
10,04	164-168	180-184	Injection sous-cutanée de 0,10 de stypticine.
10,10	174-176	170	Secousses convulsives. La dyspnée augmente.

Expérience IV. — Chien du poids de kgr. 16. Curarisation. Respiration artificielle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m'	Observations
3,39	88-90	100-120	Injection, dans la saphène, de 0,05 de stypticine dissoute dans de l'eau.
3,40	88-90	128-132	Injection intraveineuse de 0,10 de stypticine.
3,41	—	—	—
3,41	90	140-144	—
3,42	—	—	—
3,43	88-90	—	Injection de 0,15 de stypticine dans la saphène.
3,48	86-88	—	—
3,49	86-88	140	Injection, dans la saphène, de 0,30 de stypticine.
3,50	—	—	Excursions systoliques très diminuées.
3,51	80-82	160	Injection, dans la saphène, de 0,15 de stypticine.
3,52	—	—	Fort abaissement de la pression artérielle.

Expérience V. — Chien de kgr. 3.470. Légère curarisation. Respiration naturelle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m'	Observations
13.37	158-164	160-168	Injection, dans la jugulaire, de 0,10 de stypticine. Tremblement; quelques secousses convulsives; excursions systoliques diminuées.
13.40	174-180	178-182	
13.40	186-190	170-172	Tremblement et secousses convulsives; excursions systoliques plus amples.
14.05	—	—	Injection, dans la jugulaire, de 0,30 de stypticine. —
14.06	80-82	100-106	
—	—	—	Ensuite fort abaissement de la pression et mort.

Expérience VI. — Chien du poids de kgr. 3.600. Section des vagues du cou. Curarisation. Respiration artificielle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m'	Observations
14.47	168	140	Injection, dans la jugulaire, de 0,05 de stypticine. Augmentation des excursions systoliques. Injection de 0,10 de stypticine.
14.48	124	140	
14.49	126	130	—
14.51	146	90	—
14.52	142	100	Injection de 0,20 de stypticine. —
14.53	114	—	
14.54	108	120	Excursions systoliques très amples. Asphyxie?

Ces recherches démontrent que, chez les animaux curarisés, la cotarnine ne détermine pas d'augmentation de la pression artérielle, laquelle, au contraire, tandis qu'elle reste inaltérée pour des doses petites et moyennes, diminue notablement pour des doses élevées. L'augmentation de la pression, observée dans quelques expériences où l'animal n'était pas curarisé du tout ou bien ne l'était que légèrement et respirait spontanément, ne peut être attribuée à une influence directe de la substance sur le système circulatoire, parce qu'elle coïncide avec les troubles de la respiration. Le fait que la stypticine n'est pas capable d'augmenter la pression artérielle chez les animaux curarisés peut déjà nous faire exclure, avec beaucoup de probabilité, qu'elle ait une action vaso-constrictrice, puisque nous savons que, les autres conditions restant égales, un rétrécissement des capillaires et des petits vaisseaux a pour conséquence une augmentation de la pression dans les gros vaisseaux artériels.

Action sur les vaisseaux viscéraux.

Dans le but de voir si la cotarnine a une action sur les *vaisseaux viscéraux*, j'ai fait usage de l'oncomètre de Roy. Avec cet appareil on peut apprécier les changements du volume du rein, dus à une constriction ou à une dilatation de ses vaisseaux. En même temps je déterminais la pression artérielle, au moyen d'un manomètre appliqué à la carotide, et je prenais la graphique du pouls (carotide). La détermination de la pression artérielle, simultanément à celle du volume du rein, est indispensable pour décider si la diminution éventuelle du rein dépend d'une vaso-constriction ou d'une diminution d'action cardiaque. Les avantages de cette méthode, relativement à d'autres, pour l'étude de l'action des médicaments sur les vaisseaux, ont été rappelés par moi dans le travail déjà cité.

Ces expériences ont été exécutées sur des chiens qu'on trachéotomisait et qu'on curarisait au moyen d'injections dans la jugulaire.

La curarisation n'était pas trop profonde, mais telle que tout mouvement était aboli. Ensuite, après avoir mis le rein à découvert, au moyen d'une section pratiquée dans la région lombaire, et avoir privé le viscère de sa capsule, sans léser les vaisseaux et les nerfs, on l'introduisait dans l'oncomètre rempli d'huile d'olive maintenue à la température d'environ 38°. L'oncomètre portait un tube en *u*, également rempli d'huile, qui servait comme manomètre, puisque sa branche libre portait une échelle divisée en centimètres, sur laquelle on pouvait lire les variations du volume du rein dépendant des oscillations cardiaques et respiratoires, et celles, plus remarquables, dépendant de changements éventuels du volume de l'organe.

EXPÉRIENCE VII. — Chien du poids de kgr. 13.860. Curarisation. Respiration artificielle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion. Oncomètre au rein droit.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m'	Volume du rein en cm.	Observations
3,55 soir	142	100	12-12 1/2	Injection, dans la jugulaire, de 0,10 de stypticine.
3,56 "	114-120	100	7-7 1/2	—
4,— "	114	112	7-7 1/2	—
4,04 "	138-140	104	12-12	Injection de 0,20 de stypticine.
4,05 "	120-192	114	6 1/2-7	—

Expérience VIII. — Chien du poids de kgr. 12.500. Curarisation. Respiration artificielle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion. Oncomètre au rein droit.

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m.	Volume du rein en cm.	Observations
8,47	160	150-160	11	Injection, dans la jugulaire, de 0,05 de stypticine.
8,48	120-130	120	10 1/2	—
8,49	130	150	10 1/2	—
8,54	—	—	—	Injection de 0,05 de stypticine.
8,55	130-136	150-160	12 1/2	—
8,59	—	—	—	Injection de 0,25 de stypticine dans la jugulaire.
9,—	120-130	100	12 1/2	—

Expérience IX. — Chien du poids de kgr. 15. Curarisation. Respiration artificielle. Carotide en connexion avec le manomètre du kymographion. Oncomètre au rein droit

Heures	Press. art. en mm. Hg.	Pulsations en 1 m.	Volume du rein en cm.	Observations
8,55	135	150-160	8-9	Injection, dans la saphène, de 0,25 de stypticine.
8,56	116-118	150-160	8 1/2-9	—
8,58	115	170	6 1/2-7	Injection de 0,25 de stypticine.
8,59	115-120	170	7 1/2	—
9,02	115	180	6 1/2	—

Les recherches décrites ci-dessus démontrent que, bien que, sous l'action du chlorhydrate de cotarnine injecté dans le sang, on ait généralement une diminution du volume du rein, ce fait ne peut toutefois être attribué à une action vaso-constrictrice de la substance, parce qu'on observe en même temps un abaissement de la pression artérielle. La diminution du volume du rein est donc seulement en rapport avec une diminution de l'activité cardiaque provoquée par des doses élevées de stypticine. Avec l'abaissement de la pression artérielle, on remarque aussi une augmentation du nombre des pulsations cardiaques, tandis que les excursions systoliques se rapetissent.

Nous devons conclure que la stypticine ne possède pas de propriétés vaso-constrictrices qui puissent nous expliquer l'action hémostatique

observée dans la clinique de Gottschalk et, du moins en partie, confirmée par Gärty.

J'ai également recherché si le chlorhydrate de cotarnine avait la propriété de favoriser la coagulation du sang. Je fis dissoudre le chlorhydrate de cotarnine dans une solution physiologique de chlorure de sodium en proportion de 0,02-0,04-0,4 %. Après avoir mis quelques cc. de ces diverses solutions dans des tubes d'essai, j'y mêlai autant de cc. de sang recueilli de la carotide d'un chien. Une quatrième éprouvette, contenant seulement quelques cc. de solution physiologique et de sang recueilli de la même manière, servait comme contrôle. On observa que, dans les éprouvettes contenant la stypticine, la coagulation du sang avait lieu en même temps que dans l'éprouvette de contrôle. On ne peut donc pas non plus attribuer à la stypticine la propriété de favoriser la coagulation du sang.

Il convient de faire remarquer les rapports de toxicité entre la cotarnine et la narcotine d'une part, et l'hydrastinine et l'hydrastine de l'autre. En effet, tandis que, comme on le sait, l'hydrastinine est moins toxique que l'hydrastine, il résulte de nos expériences que la cotarnine est beaucoup plus toxique que la narcotine. On a observé que 0,08 de chlorhydrate de cotarnine déterminent, chez un cobaye de gr. 385, un grave empoisonnement, et que 0,20 de la même substance suffisent pour tuer, en une demi-heure, un cobaye du poids de gr. 510. Or des doses de 0,20 de chlorhydrate de narcotine ne provoquèrent aucun trouble apparent chez un cobaye de gr. 416, et seulement une certaine tendance au repos et une légère diminution des réflexes chez un autre cobaye de gr. 314. Les substances étaient toujours injectées sous la peau.

En conséquence, on remarque ce fait, que l'hydrastine et la narcotine (la première beaucoup plus toxique que la seconde), en perdant le même groupe (acide oppianique) donnent lieu à la formation de deux produits, à savoir l'hydrastinine et la cotarnine, dont le pouvoir toxique est, comme intensité, l'inverse de celui des substances mères respectives.

Effets de l'empoisonnement lent par le phosphore sur l'échange matériel ⁽¹⁾

par le Dr D. LO MONACO, Assistant.

(Institut Physiologique de l'Université de Rome).

Toutes les expériences faites jusqu'à présent dans le but d'étudier le mode de se comporter de l'échange matériel dans l'empoisonnement par le phosphore, ont été exécutées sur des animaux (presque toujours des chiens) à l'état d'inanition, mais avec administration d'eau.

Storch fut le premier qui, en 1805, remarqua que le phosphore produit une augmentation dans l'élimination de tous les produits azotés dans l'urine.

Il se servit, pour doser l'urée, de la méthode de Liébig, négligeant ainsi de doser toutes les autres substances azotées qui, dans l'empoisonnement par le phosphore, se trouvent augmentées, ainsi que l'ont prouvé plus tard Schultzen et Riess (2). Bauer reprit ensuite cette étude, et il dosa l'azote en se servant de la méthode de Sneider-Seegen. Il trouva, lui aussi, une augmentation de l'azote qu'il fit dépendre de la dégénérescence graisseuse. Les expériences de ces auteurs laissent cependant beaucoup à désirer. De l'aveu même de Bauer, nous savons qu'il se contentait de mettre le chien dans une petite chambre dont le pavé était rendu imperméable, et il pouvait, par conséquent, recueillir l'urine au moyen d'une éponge, méthode assez mal adaptée et qui n'est comparable en rien à celle qui consiste à tenir l'animal dans une cage.

Ensuite, il ne sondait pas l'animal chaque 24 heures, mais il assure que celui-ci était habitué à uriner à une heure donnée.

1. *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, vol. IV, fasc. 8.

2. *Annalen des Charité-Krankenhauses*, etc., vol. XV.

Cela devait également être une cause d'erreur, car on sait que les chiens ne vident jamais complètement leur vessie. En outre, la quantité d'eau que l'animal ingérait n'était pas dosée, et aucune observation ne fut faite relativement aux variations du poids total de l'animal. Bauer, ainsi que Storch, tenaient les animaux à jeun, parce que, disent-ils, une nutrition régulière après l'administration du phosphore est impossible.

En expérimentant ainsi, ces auteurs se sont exposés à des critiques, soulevées avec raison par Falck, lequel soutient que l'augmentation de l'azote est due à la cessation de consommation de la graisse, et non à l'action du poison.

Certainement, pour qui veut savoir si une substance a de l'influence sur l'échange, la meilleure manière d'opérer n'est pas d'expérimenter sur des animaux en inanition, car, durant l'inanition, l'azote va en diminuant avec une courbe assez irrégulière, différente chez chaque individu.

Ce qu'il y a de mieux à faire c'est certainement de se servir d'animaux placés au préalable en équilibre d'azote.

En étudiant, avec le D^r Trambusti (1), les altérations dégénératives dans l'empoisonnement par Ph, les animaux étant placés en diverses conditions, nous avons remarqué que les chiens, les premiers jours d'intoxication, lorsqu'ils sont empoisonnés avec de légères doses de Ph, ne refusent pas la ration habituelle. Cette observation nous a engagés à entreprendre le présent travail, dans le but de déterminer, en premier lieu, comment se comporte l'échange dans l'empoisonnement par Ph, quand l'animal est en équilibre d'azote.

Pour voir si l'alimentation, ou la seule administration d'eau, ou la complète inanition ont de l'influence sur la durée et sur l'intensité de l'empoisonnement, nous nous sommes servis de chiennes, afin de pouvoir les sonder plus facilement; le phosphore fut toujours donné, par voie hypodermique, dissous dans l'huile (0, 25 %); l'azote fut dosé avec la méthode Kyeldahl.

Nous résumons les résultats de nos recherches dans les tableaux suivants.

(1) *Sperimentale*, XLVI, fasc. 1.

EXPÉRIENCE I.

Chienne empoisonnée avec du phosphore (aliment constant).

Jour	Poids	Azote	Anhyd. phosphorique P_2O_5	Urine en cc.	Observations
31. XII. '92	4660	5,19	0,918	242	Diète: gr. 150 de viande, cc. 150 de lait et cc. 150 d'eau.
1. I. '93	4540	3,72	1,059	307	
2. " "	4600	3,85	0,755	199	
3. " "	4520	3,91	0,931	300	
4. " "	4520	4,11	1,242	232	
5. " "	4420	3,63	1,024	270	Injection de 3 cc. de solution phosphorée.
6. " "	4460	3,81	1,038	215	
7. " "	4360	4,46	1,410	292	
8. " "	4320	5,90	1,601	290	
9. " "	4210	5,30	1,300	280	
10. " "	4160	5,63	1,381	308	Id.
11. " "	4100	5,52	1,413	315	
12. " "	4040	4,75	1,097	265	Injection de 2,5 cc. de solution phosphorée.
13. " "	3960	4,29	1,245	190	
14. " "	3940	0,48	0,136	165	On la trouve morte. Elle n'a pas mangé.

EXPÉRIENCE II.

Chienne empoisonnée avec du phosphore (aliment constant).

Jour	Poids	Azote	Anhyd. phosphorique P_2O_5	Urine en cc.	Observations
7. III. '93	5590	4,97	0,822	217	Diète: 200 gr. de viande et 300 cc. de bouillon.
8. " "	5580	5,47	0,745	380	
9. " "	5620	4,54	0,631	305	2 cc. solut. phosph.
10. " "	5505	3,87	0,797	385	
11. " "	5690	4,68	0,938	340	
12. " "	5690	4,59	0,774	370	3 cc. solut. phosph.
13. " "	5600	4,41	1,277	370	
14. " "	5600	5,01	1,615	360	
15. " "	5520	7,43	1,881	380	Id.
16. " "	5546	4,67	0,901	125	
17. " "	5150	6,44	1,928	215	
18. " "	4960	2,47	0,942	130	3 gr. sol. phosphorique; urine icterique; la chienne a bu seulement 50 cc. de bouillon.
19. " "					

On la trouve morte.

EXPÉRIENCE III.

Chienne empoisonnée (à jeun avec administration de 250 cc. d'eau).

Jour	Poids	Azote	Anhyd. phosphorique P_2O_5	Urine en cc.	Observations
22. V. '93	4710				
23. " "	4520	1,94	0,630	2,68	2 cc. solut. phosphorique.
24. " "	4370	1,99	0,677	254	Id.
25. " "	4210	5,56	1,320	264	Id.
26. " "	4100	2,13	0,960	340	On la trouve morte.

Par brièveté nous laissons de côté les tableaux de 4 autres expériences.

Il résulte de ces expériences :

Que le phosphore augmente toujours l'élimination de l'azote, mais que les chiffres trouvés par les précédents auteurs doivent être regardés comme exagérés.

Cette augmentation, cependant, est plus sensible chez les animaux tenus à une alimentation constante ou avec la seule administration d'eau; chez les animaux à jeun et privés d'eau, au contraire, le Ph augmente de peu l'élimination de l'azote, et son action est moins intense.

Le Ph, ne suivant pas la loi générale d'après laquelle les poisons agissent davantage dans les organismes affaiblis, aurait donc un rapport direct avec l'échange matériel: plus celui-ci est actif, plus les altérations produites par le Ph sont énergiques.

Pour confirmer encore les résultats obtenus chez les chiens, nous avons empoisonné un grand nombre de lapins; nous présentons, dans le tableau rapporté à la page suivante, les résultats obtenus.

De ces résultats, nous déduisons que les lapins tenus à l'état d'ina-
nition résistent plus que ceux auxquels on permet de manger.

On observe également très bien que certaines doses, qui ont été mortelles pour les lapins nourris, sont inoffensives pour les lapins

tenus à jeun. Ces faits, que nous croyons très intéressants, sont encore confirmés par cette circonstance, qu'on ne connaît pas, jusqu'à présent, la dose *minima* mortelle du phosphore. En effet, si l'on consulte la littérature, on verra que, tandis que quelques individus ont survécu à l'ingestion et à l'absorption de fortes doses de phosphore,

Lapins qui ont mangé durant l'empoisonnement.

Poids	Dose du poison (huile phosphorée)	Rapport par kilogr.	Durée de l'empoisonnement
Grammes 1792	Grammes 4	2,23	24 heures
• 975	• 2	2,05	Id.
• 1450	• 2	1,37	Id.
• 1505	• 1,5	0,94	3 jours
• 1285	• 1	0,78	1 jour
• 1910	• 1,5	0,79	2 jours
• 2900	• 1,5	0,51	Il survit à l'empoisonnement

Lapins tenus à jeun.

Grammes 1990	Grammes 2	1,005	4 jours
• 1650	• 1,5	0,90	il survit à l'empoisonnement
• 2102	• 1,5	0,71	il survit à l'empoisonnement
• 1990	• 2	1,05	5 jours
• 2280	• 2	0,87	4 jours
• 2850	• 1,5	0,70	4 jours
• 2100	• 1,5	0,71	il survit à l'empoisonnement
• 1830	• 1,5	0,819	il survit à l'empoisonnement

d'autres, au contraire, sont morts avec quelques centigrammes. Nous croyons que l'explication de cette différence d'action du Ph doit être attribuée à l'état de l'échange chez l'individu empoisonné, et nous souhaitons que les faits que nous avons rapportés soient confirmés par des cas cliniques.

Le fer de la bile dans l'inanition ⁽¹⁾.

RECHERCHES du D^r LODOVICO BECCARI, Assistant

(Institut physiologique de Bologne).

Les recherches suivantes font suite à celles qui ont déjà été publiées par le Prof. Albertoni (2), sur la sécrétion biliaire dans l'inanition, et elles ont pour objet d'étudier le mode de se comporter de l'élimination du fer avec la bile dans l'inanition.

On connaît l'importance biologique du fer, tant au point de vue physiologique qu'au point de vue thérapeutique, et les recherches sur cette question forment une vaste littérature qui, chaque année, va en s'enrichissant toujours davantage.

Cet élément, indispensable à la vie, se trouve cependant en si faible quantité dans l'organisme animal, que l'étude de sa circulation présente d'assez grandes difficultés; en effet, si l'on admet, avec Bunge (3), que la quantité de fer total d'un organisme humain de poids moyen est d'un peu plus de *trois* grammes, on voit qu'il constitue moins de $\frac{1}{20000}$ du poids total du corps; et si l'on ajoute à cela que la plus grande partie du métal est contenue dans le sang, il s'ensuit que sa proportion dans les autres liquides et tissus est considérablement diminuée. D'après cela, sans tenir compte des transformations auxquelles sont soumis les composés du fer pour remplir le rôle physiologique de cet élément — transformations qui, certainement, sont multiples et très complexes — on voit manifestement combien il est difficile de

(1) *Arch. per le Scienze mediche*, 1896.

(2) *Memorie d. R. Acc. d. Scienze di Bologna*. Série V, t. III, 1893. — *Arch. it. de Biol.*, t. XX, p. 134.

(3) *Trattato di chimica fisiol. e patol.*, 2^e traduct. italienne, 1895, p. 74.

donner une réponse catégorique à un grand nombre de questions, relatives à cet élément, et la raison des nombreuses discordances entre les résultats des différents auteurs.

De cette incertitude se ressent encore la question de l'élimination du fer hors de l'organisme animal, question d'une importance capitale, dont la solution, comme l'affirme avec raison Bunge, est nécessaire pour pouvoir résoudre l'autre question de l'absorption des combinaisons du fer. Et, de fait, aujourd'hui encore les opinions des auteurs sont partagées, relativement à la valeur qu'on doit donner à l'élimination de ce métal par la bile. Il me sembla donc qu'il n'était pas sans intérêt d'exécuter les présentes recherches dans la période même de l' inanition, pour apporter une contribution aux connaissances qu'on possède aujourd'hui sur la question.

Pour ce qui concerne la question générale de l'élimination du fer, il semble maintenant établi que l'urine n'en entraîne avec elle qu'une bien petite quantité, soit dans les conditions ordinaires (Gottlieb, Damaskin, Kumberg), soit par l'introduction de préparations solubles de fer sous la peau ou directement dans les veines (Gottlieb, Jacobi). De même aussi, dès 1852, Bidder et Schmidt (1) reconnurent que cette élimination s'accomplit principalement avec les fèces; ces auteurs, en expérimentant sur des animaux à jeun, trouvèrent 6-10 fois plus de fer dans les fèces que dans les urines. Dietl (2) également, pour le chien, trouva dans les fèces une quantité de fer plus grande que celle qui avait été introduite avec les aliments, celle-là étant avec celle-ci dans le rapport de 2,27 : 1. Les importantes recherches de Hamburger (3) ont démontré la même chose. Mais là où commence la disparité des opinions, c'est lorsqu'il s'agit d'établir quelle est la voie, ou quelles sont les voies que suit de préférence cet élément, pour se verser dans l'intestin. Un grand nombre d'auteurs sont d'avis que c'est principalement par la bile que s'opère ce versement; tels sont, parmi les anciens, Lehmann (4), Falck (5), Marcell, Meyer et d'autres,

(1) *Die Verdauungssäfte u. d. Stoffwechsel*. Mitau u. Leipzig, 1852, p. 411.

(2) *Exper. Studien ü. die Ausscheidung des Eisens* (Sitzung. d. kün. Akad. d. Wissenschaften. Wien, 1875, vol. 71, p. 420).

(3) *Ueber d. Aufnahme u. d. Ausscheidung des Eisens* (Zeits. f. phys. Chemie, Bd. 11, 1878).

(4) *Lehrbuch d. physiol. Chemie*.

(5) *Dietetische Heilmittellehre*, 1850.

et plus récemment Dietl (1), Kunkel (2) et Novi (3). Ces auteurs basent leur opinion sur des observations et des expériences qui ne sont point sans valeur, et sur la considération que, de tous les sucs intestinaux, la bile contiendrait une quantité de fer de beaucoup plus grande; en effet, dans le suc gastrique (Schmidt, Grünwald), celui-ci se trouverait dans la proportion de 0,0005 %, comme phosphate ferrique, dans le suc pancréatique (Schmidt, Kraeger), le fer se trouverait dans la proportion de 0,012 % (laquelle, vu la quantité minime de cette sécrétion, serait très modique). Contre ces auteurs, il s'en trouve d'autres, non moins autorisés, qui refusent cette importance à la bile: Hamburger (4) fait observer qu'il n'a pu déterminer que des traces de fer sans importance dans des quantités considérables de bile de chiens nourris avec de la viande, et que cette quantité ne montra pas d'augmentation après l'administration de sels de fer; Bunge (5), s'appuyant sur ses propres analyses et sur les résultats de Buchheim et Meyer (6) et d'Hamburger, exclut que la bile puisse être le véhicule du fer éliminé de l'organisme. Gottlieb (7), en injectant à des chiens des quantités déterminées de fer sous la peau ou dans les veines, vit apparaître peu à peu la plus grande partie du métal dans les fèces ou trouva dans la paroi intestinale un contenu élevé de fer, tandis qu'il ne put déterminer que des traces, qualitativement, dans la bile. Enfin, Kober (8), d'après les observations de Stender, Samojloff et Lipski (lesquels recherchèrent, avec des moyens microchimiques, le sort du fer introduit directement dans les veines), conclut en donnant la plus grande importance à la muqueuse intestinale et aux leucocytes, comme instruments d'élimination du fer.

Une critique détaillée et complète de la riche littérature sur cette question ne saurait trouver place dans la présente note, laquelle tend surtout à établir un fait physiologique; qu'il suffise, à propos des dernières expériences citées, de rapporter les paroles de Bunge (9): « Si

(1) Loc. cit.

(2) *Zur Frage d. Eisenresorption* (Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol., 1891).

(3) *Il ferro nella bile* (Ann. di Chim. e Farmac., XI, Sér. V, 1890).

(4) Loc. cit., et *Zeits. f. physiol. Chemie*, vol. IV, 1880.

(5) Loc. cit., p. 78.

(6) Loc. cit., p. 79.

(7) *Ueber d. Ausscheidungsverhältnisse des Eisens* (*Zeits. f. physiol. Chemie*, vol. XV, 1891, p. 371).

(8) *Arbeiten aus dem pharmak. Inst. zu Dorpat*, vol. VII et IX, 1891 et 1893.

(9) Loc. cit., p. 78.

l'on injecte des solutions de sels de fer sous la peau ou dans le sang, le fer apparaît de nouveau à la surface de l'intestin. Mais il ne suit pas de là que les produits terminaux du métabolisme, auquel sont soumises les combinaisons du fer dans l'organisme, parcourent la même voie ». Et pour ce qui concerne la présence et la quantité de fer dans la bile, je crois ne pas me tromper en accordant beaucoup plus de valeur aux résultats positifs de plusieurs observateurs consciencieux qu'aux vaines recherches de Bunge et d'Hamburger. Ainsi, chez l'homme, Young (1) trouva 0,004-0,006 de Fe $\%$ de bile; Hoppe-Seyler (2) donne la moyenne de 0,0062 $\%$; chez le chien, Young trouva 0,016 $\%$; Hoppe-Seyler 0,0063-0,0078, Kunkel (3) 0,004-0,006 $\%$; Novi (4), dans de nombreuses expériences exécutées avec une rigoureuse méthode analytique, donne la moyenne de 0,0033 $\%$, et il conclut ainsi : « La bile de chien contient une quantité pour cent déterminée de fer, qui varie avec le genre de l'alimentation et avec l'éloignement des repas, et par conséquent avec la vitesse de sécrétion ; cette quantité pour cent oscille entre gr. 0,0021 et 0,0045 ». Plus récemment, Dastre (5), chez un chien, a trouvé en moyenne mgr. 2,25 dans les 24 heures. En présence de semblables données, le résultat négatif obtenu par Bunge perd toute valeur, d'autant plus que les conclusions congénères d'Hamburger doivent être accueillies avec réserve, parce qu'elles s'appuient sur des expériences faites dans des conditions peu favorables, ainsi qu'Albertoni et Novi l'ont fait remarquer avec raison (6). Et si, des données exposées plus haut, l'on voulait inférer combien de fer serait éliminé avec la bile, en prenant par exemple les moyennes de Novi pour le contenu de fer, et celles de Bidder et Schmidt (7) pour la quantité de bile sécrétée par un chien sain en 24 h. (c.-à-d. gr. 20 par chaque kgr. du poids du corps), on obtiendrait gr. 0,0132 de Fe d'un chien de 20 kgr., tandis que Hamburger (8) détermina, dans

1. Rapporté dans *Jahresber. d. Tierchemie v. Maly*, vol. I, 1871.

2. *Handbuch d. physiol. Chemie*.

3. *Eisen- u. Farbstoffausscheidung in der Galle (Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, vol. XIV, p. 353).

4. *Loc. cit.*, p. 40.

5. *Centralb. f. Physiol.*, vol. V, p. 83, et *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1891, p. 144.

6. *Loc. cit.*, p. 13.

7. *Die Verdauungssäfte*, etc., p. 186.

8. *Zeitschr. f. physiol. Chemie*, II, 1878, p. 191.

l'urine de chien, à peine gr. 0,003 pour les 24 heures; de plus, cette quantité ne serait pas inférieure à celle qu'éliminerait directement la muqueuse intestinale, suivant les calculs faits par Fritz Voit (1) sur les résultats par lui obtenus, avec la méthode d'Hermann, chez les chiens; en effet, suivant cet auteur, on aurait, par cette voie, une élimination journalière de 8-12 mgr. de Fe chez des chiens de 20-30 kilogrammes.

Comme je l'ai dit, il n'était pas sans intérêt de rechercher le fer dans la bile durant l'inanition, car les études antérieures avaient démontré que la sécrétion biliaire, dans le jeûne, contrairement aux autres sucs digestifs, ne cessait jamais jusqu'à la mort, bien que diminuant progressivement (Nasse, Bidder et Schmidt, Kunkel, Spiro, Vossius, Lukjanow, Stadelmann, Wilischanin); l'azote et le soufre (Albertoni (2)) diminuaient également, mais en proportion moindre que la bile totale, de sorte que le rapport entre celle-ci et les composants susdits augmentait. Avant tout, d'après le mode de se comporter du fer relativement à la sécrétion biliaire, on pouvait se convaincre du lien existant entre la formation de l'une et l'élimination de l'autre. De plus, si le rapport génétique entre le fer de la bile et l'hémoglobine du sang présentait déjà la plus grande vraisemblance, il ne pouvait être mieux confirmé qu'en excluant que ce fer provint d'une autre source, c'est-à-dire des aliments.

Les recherches furent exécutées sur deux chiens (3) avec fistule biliaire permanente et complète, opérés depuis plusieurs mois, et en bon état de santé; la bile était recueillie au moyen d'une canule appropriée, pendant l'espace de douze heures, de 8 heures du matin à 8 heures de soir, l'animal étant tenu immobile dans l'appareil Cyon. La bile recueillie et séparée du mucus fut soumise au procédé analytique de Hamburger, tel qu'il a été employé par Novi (4). A ce propos, je dois ajouter que les objections soulevées contre cette méthode sont absolument sans fondement, si l'on observe scrupuleusement les précautions nécessaires. La concordance des analyses de comparaison, la longue expérience que j'en ai faite m'ont con-

(1) *Beiträge zur Frage der Secretion u. Resorption in Dünndarm* (Zeitschr. f. Biologie, vol. XXIX, p. 325).

(2) Loc. cit.

(3) Le premier matériel (voir Exp. I) m'a été gracieusement offert par le Professeur Novi,

(4) Loc. cit., pp. 19 et suiv.

vaincu de l'extrême délicatesse et de la précision du procédé, énergiquement défendu récemment encore par Huppert (1); principalement, l'exclusion de bouchons de gomme et de liège, le lavage prolongé dans un courant d'anhydride carbonique et la concentration du liquide en examen peuvent permettre de chasser jusqu'à la dernière trace d'acide sulfureux, dont la présence constitue la principale cause d'erreur qui soit à craindre. Lapique (2) se fait, lui aussi, l'écho des objections soulevées contre la méthode volumétrique: pour ce qui concerne l'emploi de l'acide sulfureux comme réducteur, on peut, en prenant les précautions susdites, obvier sûrement à cette cause d'erreur; quant à la limite de sensibilité de la méthode, compatible avec une exactitude suffisante, fixée par Lapique à 4 milligr., je crois pouvoir affirmer qu'il est possible, soit avec la concentration du liquide à titrer, soit avec des attentions particulières aptes à limiter de beaucoup l'hésitation dans la lecture, d'obtenir une sensibilité de beaucoup supérieure à celle-là. Mais j'espère pouvoir revenir sur ce point avec des données plus précises. Là où je suis d'accord avec l'auteur cité, c'est quand il insiste pour que l'analyse soit exécutée sur la plus grande quantité possible de substance, afin d'obvier aux erreurs inévitables auxquelles on est toujours plus exposé, même avec la méthode la plus rigoureuse, à mesure que diminue le matériel d'analyse. Je rapporte les analyses suivantes, faites sur des quantités connues de sesquioxyde de Fe soumises à la méthode susdite.

$$\begin{aligned} \text{I. Fe}_2\text{O}_3 \text{ gr. } 0,0038 &= \left\{ \begin{array}{l} \text{Fe calculé gr. } 0,00206 \\ \text{Fe trouvé gr. } 0,002641 \end{array} \right. \\ \text{II. Fe}_2\text{O}_3 \text{ gr. } 0,0015 &= \left\{ \begin{array}{l} \text{Fe calculé gr. } 0,00105 \\ \text{Fe trouvé gr. } 0,001043. \end{array} \right. \end{aligned}$$

L'erreur ne dépasse donc pas les centièmes de milligramme et c'est ce qu'on peut désirer de mieux. J'ajoute qu'on fit au moins deux ~~mais~~ de chaque analyse, pour juger, d'après leur concordance, de l'absence d'erreurs accidentelles.

1 *Ueber die Bestimmung kleiner Mengen Eisen nach Hamburger* (Zeits. physiol. Chemie, vol. XVI, 1883, p. 47).

2 *Sur le dosage du fer dans les recherches physiologiques* (Thèse de Paris, 1885, pp. 25-33).

EXPÉRIENCE I.

Chien de kg. 21, avec fistule biliaire complète permanente, opéré depuis quelques mois, en excellentes conditions de santé. L'inanition complète commença le 9 juillet 1892; l'animal pouvait boire à volonté de l'eau de source; l'examen de grandes quantités de cette eau ne fournit pas de traces démontrables de fer.

	Journées de jeûne	Date	Bile de 12 heures	Fe contenu en milligr.	Fe % de bile
1	1°	9 VII. '92	gr. 74,75	2,99	0,0039
2	2°	10 " "	" 40,65	13,32	0,0327
3	3°	11 " "	" 31,25	7,34	0,0234
4	4°	12 " "	" 39,65	2,89	0,0070
5	5°	13 " "	" 40,25	3,82	0,0094
6	6°	14 " "	" 39,66	2,05	0,0051
7	8°	16 " "	" 32,65	2,71	0,0085
8	10°	18 " "	" 33,25	3,21	0,0098
9	12°	20 " "	" 43,70	1,92	0,0043
10	15°	23 " "	" 31,15	2,70	0,0086
11	17°	25 " "	" 25,—	4,45	0,0178
12	19°	27 " "	" 23,15	8,56	0,0369
13	21°	29 " "	" 25,—	5,28	0,0211
14	23°	31 " "	" 24,5	2,16	0,0088
15	25°	2 VIII. '92	" 21,—	1,22	0,0058
	27°	4 " "	—	—	—

Le 4 août l'animal mourut; la sécrétion biliaire continua jusqu'au dernier moment, mais elle ne put être examinée. Dans l'intestin on trouva gr. 8,35 d'un liquide dense et noirâtre, d'odeur fétide, contenant milligr. 8,86 de Fe.

Du tableau précédent, il résulte, avant tout, que l'élimination du fer continue pendant toute la période de l'inanition, comme cela a lieu précisément pour les autres composants plus importants de la bile,

l'azote et le soufre. On observe cependant bientôt qu'elle a un cours tout à fait différent de celui de la sécrétion biliaire, puisque, tandis que celle-ci suit une ligne descendante, avec de légères oscillations journalières, le fer montre des variations très notables et un peu irrégulières, absolument indépendantes de la quantité de bile qui s'est formée. Le second jour d'inanition on a une augmentation du fer éliminé, laquelle contraste grandement avec la petite quantité émise le jour précédent; cette augmentation persiste le troisième jour et disparaît les jours suivants; le *minimum*, atteint le 12^e jour, est suivi d'une nouvelle augmentation évidente et d'une nouvelle descente jusqu'à la mort. En somme, on peut dire que les valeurs trouvées ne dépassent pas la limite *maxima* que l'on peut observer chez un animal de ce poids en conditions normales, et que, en bonne partie, elles sont au-dessous de la moyenne journalière. Si l'on considère ensuite le rapport procentuel du fer avec la bile, l'indépendance dans laquelle se trouve l'élimination de cet élément, relativement à la formation totale de la sécrétion hépatique, apparaît encore plus marquée, car, excepté le premier jour d'inanition, les jours suivants ce rapport dépasse toujours le rapport moyen normal, et parfois même du décuple.

Observons encore que l'animal n'avait pas émis de fèces depuis plusieurs jours avant la mort, de sorte que la quantité de fer trouvée dans le liquide contenu dans l'intestin peut, avec raison, être regardée comme un indice de l'élimination de ce métal au moyen de la muqueuse intestinale.

Dans les deux expériences qui suivent, faites sur le même animal, j'ai voulu chercher une confirmation et peut être aussi une explication des résultats obtenus dans la première.

EXPÉRIENCE II.

Chien jeune, de kg. 20, opéré de fistule biliaire complète et permanente le 1^{er} juin 1903; en quelques jours on eut guérison parfaite de la blessure. Au commencement de l'expérience l'animal se porte très bien et il reste tranquille dans l'appareil Cyon.

	Journée de jeûne	Date	Poids du corps	Bile de 12 heures	Fe de la bile en milligr.	Fe % de bile	Observation
1	—	14 VI. '93	kg. 20	gr. 113,42	8,41	0,0074	Repas mixte.
2	1°	16 " "	—	" 75,15 ^{a)}	—	—	Eau gr. 830
3	2°	17 " "	—	" 58,93	2,45	0,0041	" " 350
4	3°	18 " "	" 18,800	" 43,14	0,799	0,0018	" " 200
5	4°	19 " "	" 18,500	" 35,22 ^{b)}	0,817	0,0023	" " 350
6	5°	20 " "	" 17,900	" 31,80	1,13	0,0032	" " 300
7	—	21 " "	—	" 70,30	1,09	0,0014	Repas mix te

a) la bile de cette journée fut perdue pour la présente recherche.

b) la bile de 8 à 10 h. du matin fut perdue; celle de 10 h. du matin à 8 h. du soir fut de gr. 29,35, et elle contenait mgr. 0,683 de Fe; de ces valeurs on déduisit celles qui correspondent à 12 heures.

EXPÉRIENCE III.

Le même chien, qui s'est conservé en excellentes conditions de santé; on le soumet à l'expérience le 13 août 1893. L'inanition est complète, mais l'animal boit à volonté, comme celui de l'Exp. I.

	Journée de jeûne	Date	Poids du corps	Bile de 12 heures	Fe de la bile en milligr.	Fe % de bile
1	1°	13 VIII. '93	kg. 17,400	gr. 55,61	0,58	0,0010
2	2°	14 " "	" 15,500	" 48,81	0,46	0,0009
3	3°	15 " "	" 15,200	" 47,60	0,38	0,0008
4	4°	16 " "	" 15,—	" 37,80	0,33	0,0008
5	6°	18 " "	" 14,—	" 27,—	0,29	0,0011
6	8°	20 " "	" 13,600	" 23,50	0,29	0,0012
7	10°	22 " "	" 12,900	" 14,40	0,36	0,0025
8	12°	24 " "	" 12,500	" 14,20	0,48	0,0033
9	14°	26 " "	" 12,—	" 15,30	0,46	0,0030
10	16°	28 " "	" 11,100	" 21,20	0,33	0,0015

La nuit du 28 au 29 août l'animal meurt.

La persistance de l'élimination du fer par la bile dans l'inanition, son cours distinct et indépendant de celui de la sécrétion totale (comme le démontrent bien les variations du rapport procentuel) trouvent une confirmation dans les deux dernières expériences rapportées. Un fait, cependant, qui arrête immédiatement l'attention, c'est la disparité considérable dans la quantité absolue de Fe éliminée par les deux chiens étudiés. Chez le second, cette quantité est extrêmement réduite et de beaucoup inférieure à celle du premier, de sorte que le rapport procentuel atteint à peine, avec son *maximum*, la moyenne normale; toutefois l'Expérience II, avec l'analyse du 14 juin 1893, où l'animal reçut un repas mixte, démontre que, en conditions normales, on a, chez lui aussi, les valeurs habituelles.

L'influence de l'alimentation étant complètement écartée, il est évident que le Fe ainsi éliminé par la bile tire son origine plus ou moins directement de la substance colorante du sang et des matériaux ferrugineux emmagasinés dans les éléments glandulaires du foie. Toutefois, la diminution que la quantité de Fe présente, à un degré plus ou moins élevé, peut être rapportée en partie, non seulement à la cessation de l'introduction de fer avec les aliments, mais encore au fait d'économie, de réduction au *minimum* des pertes, qui s'effectue dans l'organisme durant l'inanition et par laquelle la composition des tissus et des organes est maintenue constante dans les limites qui permettent la prolongation de la vie de l'animal. Le rapport génétique entre le fer de la bile et l'hémoglobine du sang semblerait permettre de déduire du premier la quantité de la seconde qui est détruite et élaborée dans le foie; mais le processus intime et les transformations successives, qui, de la substance colorante du sang, conduisent au fer biliaire et à la bilirubine, sont encore si obscurs, qu'il ne nous est pas permis de faire des inductions décisives dans le sens indiqué ci-dessus. Le rapport entre le Fe biliaire et la bilirubine est beaucoup inférieur à celui du même élément dans l'hématine, de laquelle les deux composants biliaires prendraient origine; Kunkel (1) a trouvé que le fer dans la bile atteint à peine 1,4-1,5 % de la bilirubine, tandis que, dans l'hématine, il est contenu dans la proportion de 9 %. Il est vrai que Zuelzer, s'appuyant sur ce rapport, propose, au moyen d'une simple formule, de calculer d'après le fer la quantité

(1) *Eisen- u. Farbstoffausscheidung in der Galle* (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, vol. XIV, 1877, p. 354).

de bilirubine qui s'est formée, — et il est clair que, moyennant un calcul facile, on pourrait également remonter du fer à la quantité d'hémoglobine qui aurait été détruite; mais ce rapport a été déterminé dans des conditions de vie physiologique très diverses, et nous ne savons pas s'il persiste inaltéré durant l'inanition, ou si le foie peut limiter encore plus l'élimination du fer hors de l'organisme, lorsque l'introduction de celui-ci avec les aliments fait défaut. La recherche quantitative du pigment biliaire serait du plus grand intérêt dans cette question; malheureusement les analyses de Vossius et de Stadelmann (1) ne se rapportent pas à toute la période de l'inanition, mais elles s'arrêtent au cinquième jour de jeûne; cependant ces auteurs sont d'accord pour affirmer que la quantité des pigments biliaires ne diminue pas ou ne diminue que très peu, comparativement à la sécrétion biliaire totale.

Les recherches faites par différents auteurs, relativement à l'influence de l'inanition sur le sang, ont montré que celui-ci ne se modifie presque pas, et qu'il conserve sa composition constante jusqu'à la mort (Nasse, Panum (2) et Voit (3)). Subbotin (4), chez le chien, a vu qu'après une inanition prolongée (38 jours) la quantité d'hémoglobine dans le sang n'est presque pas diminuée, et qu'elle diffère très peu de celle qu'on a durant une alimentation carnée abondante.

Luciani et Bufalini (5), et Kohan (6) confirment ces données, observant, au commencement de l'inanition, une augmentation du contenu d'hémoglobine dans le sang, due certainement à la grande perte d'eau. Les recherches d'Hermann (7) sont importantes; elles montrent que, dans la plupart des cas, le rapport entre l'hémoglobine et le résidu solide total du sang augmente, par le fait que l'hémoglobine subit une consommation moindre, comparativement aux autres prin-

(1) *Der Icterus*. Stuttgart, 1891, p. 81.

(2) *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 1864, p. 241.

(3) *Zeits. f. Biol.*, vol. II, 1866, p. 351, et *Hermann's Handbuch d. Phys.*, vol. VI, t. I, p. 97.

(4) *Ueber d. Einfluss d. Nahrung auf d. Hämoglobingehalt des Blutes* (*Zeits. f. Biol.*, 1871).

(5) *Sul decorso dell'inanizione* (*Arch. p. le Sc. med.*, vol. V, p. 338).

(6) *Mittheil. ü. d. Veränd. d. Blutes im Hungern u. s. w.* (rapporté dans *Maly's Jahres.*, vol. XIII, 1873, p. 137).

(7) *Untersuch. ü. d. Hämoglobingehalt des Blutes bei vollst. Inanition* (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, vol. 43).

cipes solides du sang. Enfin, Gallerani (1), également dans l'inanition, a rencontré une augmentation de la résistance des globules rouges. Ces faits parlent tous en faveur d'une certaine épargne de l'hémoglobine, essentiellement nécessaire à la continuation de la vie des différents tissus. Et cela me semble concorder parfaitement avec les résultats obtenus dans l'étude de l'échange gazeux (également durant le jeûne), qui représente une mesure fidèle des processus d'oxydation dont le sang est l'intermédiaire. Dittmar-Finkler (2) a constaté, dans l'inanition, une diminution très lente de la consommation de l'O, et une constance notable de la régulation de la chaleur du corps, ce qui démontre la constance d'énergie de l'échange; Zuntz et Lehmann (3) ont plus précisément déterminé que la consommation d'O et la production de CO₂, rapportées à l'unité du poids du corps, descendent rapidement à une valeur *minima*, qui se maintient invariable durant l'inanition et tend plutôt à augmenter. On ne doit certainement pas nier, pour cela, une consommation d'hémoglobine durant l'inanition, car, avant tout, on peut penser que, pour maintenir en quantité suffisante cet élément indispensable du sang, tous les matériaux riches de fer tenus en réserve dans le foie, dans la rate et dans d'autres organes, sont employés. De plus, il va sans dire que, à la diminution du poids du corps, de la masse de tissus de l'organisme, peut correspondre une diminution de la quantité totale du sang, sans que la composition relative de celui-ci s'altère au point de rendre la vie impossible. Ce n'est point là un phénomène nouveau dans l'histoire de l'échange durant le jeûne; mais nous devons regarder cette destruction comme réduite au *minimum*, ainsi qu'il nous est permis de le présumer d'après les faits rapportés, et comme, en quelque sorte, le confirment les résultats des présentes recherches. Ces résultats, il est vrai, font naître dans l'esprit plusieurs questions qu'ils ne résolvent pas et pour la solution desquelles il faudrait encore des preuves expérimentales nombreuses et variées. Une demande surtout s'impose, plus impérieuse que toutes les autres, à savoir: quelle est la raison de l'énorme différence entre l'élimination du Fe, rencontrée chez le

1. *Resistenza dell'emogl. nel digiuno* (Ann. di Chim. e Farm., XVI, p. 141).

(2) *Ueber die Respiration in d. Inanition* (Pflüger's Arch. f. ges. Physiol., vol. XXIII, p. 175).

(3) *Ueber die Respiration u. d. Gaswechsel bei Inanition* (Maly's Jahrb. d. Thierchemie, 1887, vol. XVII).

premier animal, et celle qui a été trouvée chez le second. Tout en confirmant l'extrême précision de la méthode, je dois faire observer que, dans l'Expérience I, je n'ai pu, pour des raisons indépendantes de ma volonté, exécuter les analyses que sur une petite partie de la sécrétion totale recueillie, de sorte que la plus légère erreur a été un peu accentuée dans le calcul; mais, il est clair que cela ne peut expliquer une si grande différence. Ici encore, pour résoudre la question, il nous manque la connaissance exacte des particularités intimes de l'échange du Fe; peut-être l'absence d'introduction de fer alimentaire rend-il possible, dans le foie, une accumulation relativement plus grande du métal provenant de la consommation de l'hémoglobine; et une provision précédente de matériaux contenant du fer, différente chez les deux animaux, pourrait expliquer l'élimination, chez le premier, de ce surplus de fer qui, chez le second, a pu être retenu; aucun fait, en effet, n'induit à croire à une différence si marquée dans la consommation d'hémoglobine dans deux organismes placés dans les mêmes conditions d'échange. Il est vrai qu'Edlefsen (1) admet qu'une abondante provision de graisse peut, dans l'inanition, préserver notablement les corpuscules du sang d'une prompt destruction; mais il faut observer que si, d'ordinaire, les chiens avec fistule biliaire permanente peuvent, grâce à une alimentation abondante, se conserver en bon état de santé, ils sont toujours très pauvres de graisse; sans cela, le cours général de l'élimination du fer, assez régulier, dans le second cas, n'est pas tel, qu'il puisse faire supposer que, jusqu'à un certain point, la provision de graisse ait pu épargner le sang. Le concept d'une diverse participation du foie au dépôt du fer me semble, pour le moment, plus apte à expliquer le phénomène, d'autant plus que Gottlieb, dans son travail cité, aurait observé une notable accumulation de fer dans le foie d'un chien resté à jeun pendant 18 jours, et qu'il l'attribue lui-même à l'accumulation du métal due à la destruction du sang, laquelle, sans aucun doute aujourd'hui, peut être localisée dans le foie (2). Cette propriété de la glande hépatique

(1) *Beitr. zur Lehre vom Stoffwechsel* (Deutsch. Arch. f. Klin. Med., vol. XXIX, p. 410).

(2) De très récentes recherches, exécutées dans ce Laboratoire, par le Dr Venturoli, confirment pleinement le fait rencontré par Gottlieb dans l'inanition. Toutefois, à une augmentation du fer inorganique correspond une diminution de celui-ci en combinaison organique (ferratine).

fournirait une autre raison de l'indépendance dans laquelle se trouve l'élimination du fer, relativement à la sécrétion totale de la bile; elle semble résulter des expériences rapportées, et elle est confirmée, d'ailleurs, par les recherches de Dastre (1) et de Baserin (2); elle nous permettrait également de nous expliquer comment une accumulation si notable de fer dans le foie n'est pas suivie d'une augmentation du fer biliaire. Ce fait, considéré superficiellement, pourrait faire douter de la valeur de la bile comme voie d'élimination du métal; mais aujourd'hui qu'il nous est permis de considérer la cellule hépatique comme un siège d'élaboration progressive et de dépôt des matériaux ferrugineux qui doivent servir à la formation de l'hémoglobine, nous pouvons admettre, ou du moins supposer que cette cellule hépatique, placée entre le lit vasculaire d'un côté et les origines des voies biliaires de l'autre, puisse, des matériaux provenant du sang, retenir en elle ou reverser dans la bile la quantité qui est compatible avec l'état de pauvreté ou d'abondance de l'organisme. Il pourrait en être ainsi pour le fer; car il n'est pas hors de raison d'admettre que l'organisme puisse tirer parti de cet élément pour la réintégration partielle de l'hémoglobine du sang; en effet, récemment encore, Kunkel (3) et Woltering (4) ont publié des expériences, desquelles il résulterait que l'organisme peut utiliser aussi le Fe inorganique pour la production du pigment hématique. Mais je me propose de revenir sur cette particularité, qui sera l'objet de recherches spéciales.

(1) Loc. cit.

(2) *Ueber d. Eisengehalt der Galle bei Policholie*. Rapporté par Minkowski dans les *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, vol. XXIII.

(3) KUNKEL et ANSELM, *Blutbildung aus anorganischem Eisen* (*Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol.*, vol. LXXI, p. 595).

(4) WOLTERING, *Ueber die Resorpt. des anorgan. Eisens* (*Zeits. f. physiol. Chem.*, vol. XXI, n. 2 et 3).

Les stomoosines, nouveaux produits immunisants

par le Dr **EUGENIO CENTANNI**, libre Docent.

(Laboratoire de Pathologie générale de Bologne).

Pour conférer artificiellement l'immunité, nous ne connaissons jusqu'à présent que deux systèmes: celui des vaccins directs des cultures, suivant Jenner et Pasteur, celui des sérums des animaux vaccinés, suivant Behring; deux découvertes d'une inestimable valeur pour la doctrine de l'immunité, mais qui, en raison des fruits qu'elles ont donnés dans leur application répétée, peuvent difficilement être considérées comme une solution définitive.

Au système des vaccins on reproche: 1° *de procurer trop lentement l'immunité*, motif pour lequel le très vaste champ de la cure, à maladie développée, lui reste fermé, les vaccins se limitant à préserver avant la contagion, et, après celle-ci, n'ayant une action utile que dans le cas de germes à développement très lent; 2° *d'être peu pratique dans ses procédés de préparation*, parce que le cas de Jenner, qu'une infection trouve son vaccin correspondant tout formé dans la nature, est trop isolé pour qu'on puisse s'y fier dans toute infection; il ne reste donc que la préparation artificielle avec la méthode Pasteur, et ici, précisément, on risque, ou bien de trop affaiblir le vaccin, et l'on a un produit inefficace, ou bien, ce qui est grave, de le laisser trop actif, et alors il devient lui-même un agent mortel.

Sous ce rapport, le système des sérums a marqué un immense progrès. Vu leur rapidité d'action, qui permet un emploi curatif, et l'absence de tout effet nuisible, on est parvenu, grâce à eux, à éliminer les deux plus graves inconvénients du système des vaccins; mais, en même temps, d'autres inconvénients ont fait leur apparition, et principalement: 1° *les difficultés de la production*, parce que, à la préparation de la culture vaccinale, s'est ajouté un nouvel élément, d'action variable et obscure, à savoir l'élaboration au sein de l'organisme de l'animal vacciné; c'est pourquoi, à part le cas assez heureux de la

diphthérie, on n'est pas encore parvenu, pour les autres infections, malgré les recherches les plus actives entreprises depuis longtemps, à obtenir un sérum convenablement concentré et de préparation sûre, et pour un certain nombre même, on n'en connaît absolument aucun ; 2° *le peu de durée de l'immunité conférée*, la protection des sérums, même administrés à doses élevées, ne se maintenant que pendant quelques jours, de sorte qu'ils deviennent presque absolument incapables d'exercer une réelle action préservatrice dans les cas d'épidémie, et plus encore dans les cas d'endémie. Alors les mesures préventives sont incomparablement plus utiles que l'intervention après que la maladie s'est déjà développée, celle-ci étant même souvent sans remède, à cause de son invasion foudroyante. En outre, la cure faite au moyen des sérums n'est qu'un palliatif temporaire quand il s'agit de maladies à cours lent et insidieux, ou à incubation très prolongée.

Les stomosines sont nées des tentatives faites pour éliminer, le plus possible, les inconvénients des systèmes indiqués ci-dessus, sans amoindrir les avantages inhérents à chacun d'eux. Ces tentatives, commencées en 1892 (1, 2, 5, 6), ont été dirigées sur plusieurs virus, spécialement sur le virus de la rage, et plus encore sur le pneumocoque ; les études que le Prof. Tizzoni faisait en même temps sur la vaccination tétanique (12) et les conseils dont il a sans cesse aidé mes recherches m'ont été du plus précieux secours.

I. — *Préparation des stomosines.*

Une des premières questions qui se présentaient à l'examen, c'était de voir jusqu'à quel point on pouvait accélérer l'apparition de l'immunité après l'administration des vaccins, ou, ce qui revient au même, quels étaient les obstacles qui s'opposaient à ce qu'un vaccin immunisât immédiatement après son introduction.

Le premier obstacle se révèle facilement quand on fait usage, pour vacciner, de virus atténués, lesquels, pour agir, doivent se développer dans le corps à vacciner, provoquant une forme de maladie atténuée, comme le vaccin de Jenner. Dans ce cas, tout le temps que la culture emploie à incuber, à se multiplier, à être réabsorbée, est évidemment perdu pour l'établissement final de l'immunité. Mais bientôt la découverte de la vaccination chimique démontra que, pour immuniser, il n'est pas besoin que le virus végète directement dans le corps ; qu'il suffit simplement de l'introduction des produits d'échange qui se sont formés dans son développement.

Mais ici surgit la véritable difficulté, qui a laissé la vaccination chimique presque sans application pratique en comparaison de la vaccination virulente, c'est-à-dire la difficulté de réaliser, à l'externe, des conditions artificielles de culture aptes à conserver au germe les mêmes propriétés biologiques que lorsqu'il se développe à l'intérieur du corps qui doit être immunisé.

La préparation des stomoosines commence précisément (11, 13) par l'étude lente et difficile des différents éléments nutritifs qui doivent être fournis au germe, pour que sa culture développe le pouvoir vaccinal au degré le plus élevé, soit qualitativement, soit quantitativement, indépendamment de toute multiplication ultérieure dans le corps à vacciner, de manière que, avant l'injection, elle puisse impunément être privée, au moyen de la stérilisation, de tout élément vivant.

Mais, alors même que le matériel vaccinal a été réduit à une culture complètement développée et stérilisée, on voit facilement qu'il subsiste une cause successive qui en retarde l'effet. Sur le point du corps où cette culture, ainsi *in toto*, est injectée, il se développe toujours une réaction locale considérable, qui ralentit grandement la résorption du principe actif et, en partie, le détruit *in situ*, si toutefois, devenant un abcès, elle ne l'élimine pas directement à l'externe.

Cette réaction locale provient de plusieurs causes : du grand volume de l'injection, à raison des nombreux constituants du terrain nutritif qui y sont contenus ; de la présence des germes qui ne sont pas facilement dissous et qui agissent comme chimiotaxiques sur les leucocytes ; enfin de la présence de toxines.

Ces inconvénients ne sont pas irrémédiables non plus. Les résidus nutritifs, une fois que la culture s'est développée, sont devenus de simples éléments encombrants, et leur éloignement est encore facilité par le fait spécial que, du moins dans le plus grand nombre des cas, le principe vaccinant est contenu à l'intérieur des germes. Or, de ces germes, on peut extraire le principe actif, au moyen de dissolvants adaptés (11, 13), qui en épargnent complètement les propriétés, semblablement à ce qui a lieu quand on injecte ces germes dans le corps de l'animal à vacciner. Et ainsi l'on peut arriver enfin, sans amoindrir son pouvoir, à réaliser le vaccin sous forme liquide et à un fort degré de concentration.

Reste maintenant la question des toxines ; sachant déjà que l'autre élément nuisible des cultures, le germe vivant, peut être éloigné sans nuire à l'efficacité immunisante, cette question des toxines s'identifie

avec celle de l'innocuité des vaccins. Nous pouvons donc nous demander si un vaccin, pour agir, a besoin d'être toxique.

Je commençai à douter de ce fait en pratiquant les vaccinations anti-rabiques (1, 4, 5, 7); et spécialement si, pour ces vaccinations, on emploie une méthode atténuante (1), laquelle épargne, à un haut degré, aux moelles, la propriété vaccinante, et évite par conséquent l'introduction de grandes masses de détritux nerveux, elles sont supportées par le lapin avec une indifférence absolue. En outre, par les nombreuses expériences faites sur le tétanos, et par celles que j'ai répétées sur la diphtérie, j'ai pu me convaincre que, tandis qu'avec des cultures dont la toxicité était abaissée, au moyen d'atténuants, on parvenait sans difficulté à vacciner les animaux, au contraire l'emploi de cultures dans toute la plénitude de leur toxicité était absolument inadaptée, même en commençant par les dilutions minimales; ce qui indiquait clairement que l'atténuation ne se réduit pas à une simple dilution de la toxine, et que le principe immunisant représente, sinon une décomposition, certainement tout autre chose que la toxine elle-même.

Mais en appliquant les recherches au pneumocoque (10, 11, 13), j'ai été assez heureux pour pouvoir réaliser des cultures qui, examinées dès les premiers moments du développement, ne montraient jamais le moindre caractère de toxicité; et cependant elles étaient douées de forte action antibactérienne et antitoxique, non seulement contre le germe respectif, mais encore, bien qu'à un degré moindre, contre les bactéries et les toxines de genre différent (polyvalence) (10).

D'après cela je ne pouvais conclure autre chose, sinon que le principe vaccinant de ma culture du pneumocoque, non seulement n'était pas égal à la toxine, mais qu'il ne provenait même pas d'une décomposition de celle-ci. Ainsi restait positivement démontré, pour la première fois (10, 11), ce que déjà quelques observateurs avaient avancé comme une simple hypothèse, à savoir la genèse autonome des principes vaccinaux des cultures et leur caractère d'innocuité sur l'organisme.

S'il en était ainsi, le poison représentait pour le vaccin une simple complication; lors donc qu'on ne pouvait disposer de cultures atoxico-vaccinantes et que l'on devait profiter de cultures toxiques, il suffisait de trouver un agent physique ou chimique qui opérât une séparation nette entre la toxine et la substance vaccinante, laissant cette dernière intacte. C'est une tentative qui a été plusieurs fois répétée sans qu'on ait encore parvenu à une solution démonstrative.

Cette question étant le point capital, relativement à l'emploi général de la dépuration, puisque les cultures toxiques sont les cultures habituelles, j'ai fait de nombreuses tentatives pour obtenir cette séparation, et, dans quelques cas, j'ai complètement réussi, spécialement pour le pneumocoque (11, 13). En prenant des cultures très toxiques de ce germe, on peut, au moyen de réactifs chimiques, les réduire à des cultures vaccinales parfaitement inoffensives; de même aussi, le poison mêlé à des cultures atoxiques peut de nouveau être éliminé complètement sans diminuer aucunement le pouvoir immunisant.

Ces idées de la non identité du principe vaccinant et du principe toxique commencent à prendre des proportions plus vastes, à la suite de quelques expériences sur les poisons végétaux communs, que je viens d'entreprendre, d'après lesquelles il semble que, avec des produits atoxiques ou très peu toxiques, on peut conférer une immunité convenable contre le poison respectif. Cela, en opposition avec les idées d'Ehrlich dans ses études sur la ricine et sur l'abrine.

En recueillant, à ce point, tout ce que mes recherches avaient produit, je me trouvais posséder un produit immunisant tiré directement des cultures, lequel, par son innocuité, par la rapidité de son effet, par sa solubilité et sa concentration, présentait tous les caractères externes des produits immunisants des sérums. Devais-je conclure que l'identité était atteinte, ou bien y avait-il encore quelque différence substantielle?

Pour établir cette comparaison, j'ai injecté des doses plutôt élevées de vaccin dépuré à une série de lapins, et ensuite, à chacun d'eux successivement, à partir des premiers moments jusqu'à plusieurs semaines après, je leur ai fait des prises de sang, en comparant le pouvoir avec le vaccin des cultures employées dans l'injection. Dans chaque cas, il est résulté que le sang atteint le *maximum* de son pouvoir immunisant dans le voisinage immédiat de l'injection; que ce pouvoir va graduellement en diminuant jusqu'à disparaître entièrement, tandis que, au contraire, l'immunité des tissus devient toujours plus forte. Et quelque nombreuses que soient les recherches que j'ai faites sur la rage (6) et sur le pneumocoque (13), je ne suis jamais parvenu à voir, après le premier amas en rapport direct avec l'injection, qu'il apparût plus tard dans le sang une nouvelle augmentation d'un produit immunisant, et moins encore que ce produit eût des propriétés nouvelles, comme indice du versement, dans la circulation, du résultat de l'excitation cellulaire du vaccin, telle qu'est précisément l'idée fondamentale de la théorie séro-thérapique.

J'ai donc conclu, du moins d'après ce que mes recherches me permettaient de constater jusque là, que le pouvoir immunisant des sérums provient d'un produit déjà préformé dans les vaccins, indépendamment de la toxine, et inoffensif pour le corps, et que le temps qu'emploie ce produit à se manifester, et qui est interprété en séro-thérapie comme une époque de fabrication cellulaire d'un nouveau produit, n'est pas employé à autre chose qu'à l'absorption du principe actif déposé dans le point d'injection, et à son accumulation dans la circulation, ainsi qu'à l'éloignement des toxines qui souillent ce principe. J'avais sauté ce stade préparatoire, en opérant, avec mes réactifs, la dépuration et la concentration artificielle hors du corps animal et indépendamment de toute participation de celui-ci.

II. — *Différences entre les stomoosines et les sérums immunisants.*

Il pourrait sembler que, après tant de chemin parcouru, on ne fût parvenu, avec les présentes recherches, par une voie différente et peut-être plus compliquée, que là où, depuis longtemps déjà, la séro-thérapie est arrivée avec de si excellents résultats. Discutons cette question à divers points de vue.

1° *Pour la quantité du principe actif.* — Étant admis, comme il l'est, que le principe immunisant du sérum est préformé dans le vaccin qu'on injecte, il faut voir s'il est indifférent pour lui de séjourner dans le corps à partir du moment de cette injection jusqu'à celui où l'on fait la prise du sang; prise qui, lorsqu'on emploie les vaccins toxico-irritants ordinaires, ne peut être faite immédiatement, pour les raisons qui ont été indiquées plus haut, mais qu'il faut retarder de 10, 20 jours et même davantage.

En dosant le vaccin que j'introduisais et celui que je reprenais plus tard du sang, à différents intervalles, j'ai pu établir, entre les deux quantités, une comparaison basée sur des chiffres exacts. Ce sont des pertes colossales de milliers d'unités immunisantes que le vaccin subit après les premiers jours de permanence dans la circulation; elles sont en partie absorbées par les tissus, en partie détruites et en partie reversées à l'externe avec les sécrétions. Seuls, quelques vaccins extraordinairement riches de principe actif, peuvent affronter, mais non surmonter, ce gaspillage; pour la plupart des autres, le principe actif, à l'époque de la prise du sang, ou bien est déjà disparu, ou bien n'est jamais parvenu à s'accumuler suffisamment dans le sang.

Telle est l'origine première des grands insuccès qui menacent de

stériliser la doctrine sérothérapique. De même aussi on s'explique très facilement le fait, très fréquent, que, même en employant un vaccin sûrement actif, puisqu'il immunise l'animal auquel on l'injecte, on ne parvient pas également à développer toujours, chez ce même animal, un degré convenable de pouvoir immunisant dans le sang, ce qui, pour l'immunité, représente seulement un fait collatéral de luxe.

En faisant, au contraire, la dépuration des vaccins hors de l'organisme animal, on domine mieux les conditions pour éviter toute déperdition de substance, en choisissant des manœuvres et des réactifs qui éloignent les substances encombrantes, qui détruisent les toxines, qui dissolvent les bactéries, de manière que le principe actif soit complètement respecté. En outre, avec ce système, le produit est sûrement plus concentré, parce qu'il n'est pas dispersé au milieu de la grande masse des composants encombrants et même toxiques du sérum normal.

2° *Pour la facilité de fabrication.* — C'est une conséquence de ce que nous venons de dire. Pour les germes incapables de développer, dans les cultures, un principe vaccinant concentré, ou bien quand le principe développé a des propriétés telles que, lorsqu'il est introduit dans le corps, il passe facilement de l'arbre circulatoire aux tissus ou aux sécrétions, toute manœuvre sérothérapique doit nécessairement être sans effet ou rester dans l'enfance des premières tentatives.

Mais, également dans les cas où l'on obtient un sérum convenable, on est bien loin de procéder avec certitude. Il faut une période préparatoire pour habituer l'organisme à expulser les poisons et à conserver dans la circulation le produit vaccinant; cette période est, en général, extrêmement longue, incertaine et délicate, relativement à la réussite et dangereuse pour la vie de l'animal; le choix de ce dernier doit être des plus judicieux, non seulement quant à la race, mais encore relativement aux individus de la même race. Après tout cela, même après avoir amené l'animal à une éducation convenable, il ne répond pas toujours bien dans toutes les successives vaccinations de renfort et finit par devenir, avant ou après, tout à fait inutilisable.

Dans la méthode des stomoosines la recherche est certainement laborieuse, pour ce qui est de trouver les réactifs dépurants opportuns: je crois cependant que, les recherches venant à se généraliser dans ce champ, la difficulté finira bientôt par disparaître. Un fait indéniable, cependant, c'est que, une fois le réactif convenable trouvé et les conditions de son action exactement déterminées, on est à l'abri de

toute accidentalité, parce qu'on n'est plus en lutte avec des phénomènes vivants, toujours compliqués et variables, mais avec des réactions chimiques immanquables, faites sous le contrôle de nos yeux.

De même aussi on est à l'abri de toute perte de temps, car il ne s'agit pas de faits biologiques inhérents à l'accoutumance, mais de corps qui, mis en présence, réagissent instantanément ou à peu près. Ainsi, tandis qu'un sérum contre le pneumocoque ne peut être obtenu, et avec la plus grande incertitude, qu'après une préparation de six mois à un an (ne différant pas en cela d'autres septicémiques, le streptocoque, la peste etc.), avec le système des stomoosines, au contraire, la préparation se complète en trois jours, avec toute certitude et avec toute l'abondance de matériel désirable.

3° *Pour la qualité du principe actif.* — L'immunité donnée par les sérums se différencie de celle qui est donnée par les vaccins, spécialement parce qu'elle est très fugace et plus strictement spécifique; il faut donc conclure que, dans le sérum, ne passent pas tous les produits immunisants présents dans la culture vaccinale.

Et, en effet, dans les cultures vaccinales, en partie d'après les effets physiologiques, en partie d'après quelques propriétés chimiques, je suis parvenu (13) à reconnaître trois principes immunisants principaux, tous trois à action rapide et atoxiques. Les deux premiers ont des caractères marqués de spécificité et se différencient spécialement par la durée de l'immunité conférée, qui, pour l'un, est durable comme pour les vaccins (ischo-stomoosine), pour l'autre est fugace comme pour les sérums (anischo-stomoosine). Le troisième produit (10), au contraire, n'est pas tout à fait spécifique et sert aussi pour des germes d'autre espèce et pour des poisons ordinaires (poly-stomoosine). Cette division intéresse aussi bien les stomoosines antitoxiques que les stomoosines antibactériques, dont la division, comme pour les sérums, reste conservée.

Dans la pratique très active qui, dès leur apparition, a été faite avec les méthodes sérothérapiques, on a pu établir que l'organisme animal n'est capable de conserver, à un degré convenable, dans la circulation, qu'un seul des produits immunisants du vaccin, l'anischo-stomoosine, d'où la fugacité de l'effet des sérums. Les autres produits, vu leurs qualités spéciales, sont rapidement soustraits au sang par les tissus pour s'immuniser, ou bien ils sont éliminés du corps de diverses manières. De même aussi, les sérums dissocient facilement l'action antitoxique d'avec l'action antibactérique, en donnant des produits d'action très imparfaite et parfois absolument inutilisables.

Dans la méthode des stomoosines, la préparation chimique, avec la richesse des réactifs qu'elle possède, peut sauver une dose convenable de tous les divers principes actifs des vaccins, de sorte que, par suite de la présence des ischo-stomoosines, on peut compter, dans l'application de la substance, sur une immunité durable, comme avec les vaccins, pour la préservation dans les épidémies et les endémies; avec la poly-stomoosine on peut espérer influencer quelques germes compliquants, et spécialement surmonter les oscillations auxquelles est soumis, chez les différents sujets, le germe même qui a donné le vaccin.

En conclusion, les stomoosines sont les divers principes immunisants présents dans les cultures des virus, et qui, de celles-ci, peuvent être isolés directement par des manœuvres physiques et chimiques, sous forme inoffensive, rapide et concentrée.

J'ai tiré la parole du grec *στομώω*, qui veut dire en même temps fermer une ouverture et tremper le métal; et cette signification concorde avec la théorie de l'immunité que j'ai défendue: la théorie de la saturation spécifique des éléments sensibles des tissus (6). Suivant cette théorie, l'immunité est basée sur une réaction chimique qui a lieu entre la molécule du produit immunisant tiré du germe et la molécule des tissus du corps apte à ressentir l'action du germe; par suite de quoi l'ouverture de la chaîne moléculaire, sur laquelle était basée la réceptivité, est fermée pour le germe donné, et l'élément devient inattaquable comme le métal trempé.

III. — *Les stomoosines du pneumocoque.*

Le pneumocoque est le germe pour lequel les présentes recherches ont été poussées le plus loin, de manière à réaliser un produit immunisant qui peut correspondre aux premières exigences expérimentales et pratiques (13). Sa production est telle qu'elle a été indiquée précédemment, c'est-à-dire qu'il provient directement des cultures du pneumocoque, convenablement préparées, en éloignant d'elles, autant que possible, tous les éléments encombrants donnés par les résidus du terrain nutritif, puis en extrayant, avec une méthode rapide et inoffensive, le principe actif des germes dans lesquels il est contenu, et enfin en détruisant les toxines, si l'on ne veut pas profiter des cultures atoxico-vaccinantes, d'une préparation plutôt délicate.

La substance est une poudre gris verdâtre, très hygroscopique, complètement et rapidement soluble dans l'eau, dépourvue, même à doses

élevées, d'effets toxiques locaux et généraux. Ses propriétés immunisantes ne diffèrent pas de celles des sérums pour la rapidité d'action, car on parvient, avec elle, à neutraliser, par mélange, une forte dose de virus, de même qu'à arrêter, dans un premier temps, une infection rapide déjà établie. Contre la toxine du pneumocoque séparée des germes, cette substance agit comme neutralisant dans le mélange *in vitro*, et, après que la toxine a été administrée, elle est capable d'en arrêter les effets dans l'organisme animal. L'action préventive est plus durable que celle des sérums, et on l'obtient avec des doses de substance très petites. En somme, la substance a une efficacité antibactérienne et antitoxique, aussi bien préventive que curative.

Prise par unité immunisante (UI), la plus petite quantité de substance qui sauve le lapin d'une infection produite avec 20-25 doses mortelles, en 24-30 heures, en laissant à cette substance tout le temps pour une assimilation complète, c'est-à-dire dix jours, il résulte que cette unité, pour la substance au degré *maximum* de concentration auquel, jusqu'à présent, je suis parvenu à la porter, correspond à 1¹⁰⁰ de milligramme. Pour neutraliser la même infection par mélange, il faut 80-100 UI, c'est-à-dire environ 1 milligr.; pour la traiter dans la première heure, environ le triple. Cette dernière dose neutralise par mélange une quantité de toxine capable de tuer le lapin en 3-4 jours.

Outre la partie expérimentale sur les animaux, j'ai entrepris aussi, avec la substance, des expériences pour passer à l'application clinique à l'homme.

La première tentative a été pour voir si, après avoir pris le pneumocoque tel qu'il vient directement de l'homme malade, soit du poumon hépatisé, soit du crachat pneumonique, et en avoir infecté le lapin, celui-ci pouvait être sauvé avec l'injection de mon produit. Son efficacité a été évidente dans tous les cas (13), ce qui démontre le fait, de première importance pour l'application pratique, qu'un produit immunisant, fabriqué artificiellement, avec un pneumocoque conservé artificiellement lui aussi, avec les moyens de laboratoire, trouve sa correspondance dans l'infection naturelle de l'homme.

Les essais directs de la substance, sur l'homme, ont été faits surtout dans le but de démontrer l'absolue innocuité du côté toxique, parce que c'est la première fois qu'on fait usage d'un produit d'origine culturale directe, avec la prétention de l'innocuité complète, ce que, jusqu'à présent, on ne reconnaissait qu'aux sérums. Cette innocuité déjà établie expérimentalement, d'une manière absolue, a été confirmée

également sur l'homme (13), aussi bien sain qu'avec des affections en cours, qu'elles fussent déterminées par le pneumocoque (pneumonie, pleurésie), ou par quelque autre infection (tumeurs, tuberculose, gonorrhée).

Après avoir ainsi établi sur une base expérimentale solide cette nouvelle méthode de préparation des substances immunisantes, méthode que je crois plus rationnelle que celles qu'on possède actuellement, et capable de résultats très féconds avec l'extension de son application, il reste maintenant à compléter les essais sur l'homme, afin de recueillir un nombre de données suffisantes pour établir les limites de son pouvoir thérapeutique. Dans ce but, je travaille à la fabrication en grand du produit, afin de pouvoir l'offrir librement au contrôle public des expérimentateurs et des cliniciens.

BIBLIOGRAPHIE.

1. E. CENTANNI, *Il metodo italiano di vaccinazione antirabbica* (*Riforma medica*, n. 102, 103, 104, mai 1892).
2. E. CENTANNI, *Sul meccanismo d'azione e sul significato terapeutico della tubercolina* (*Arch. ital. di Clinica medica*, an. XXXI, 1892).
3. G. TIZZONI et E. CENTANNI, *Sull'esistenza di un principio immunizzante contro la tubercolosi nel sangue di animali sottoposti alla cura di Koch* (*Riforma medica*, n. 284, décembre 1891).
4. G. TIZZONI et E. CENTANNI, *Sulla cura della rabbia sviluppata* (*Rendiconti della R. Accad. dei Lincei*, séances du 8 mai et du 7 août 1892. — *Arch. it. de Biol.*, t. XVIII, p. 41).
5. G. TIZZONI et E. CENTANNI, *Il vaccino chimico contro la rabbia*. — Communication faite au Congrès de l'Association médicale britannique à Nottingham, juillet 1892.
6. E. CENTANNI, *L'immunizzazione specifica degli elementi dei tessuti* (*Riforma medica*, n. 158 et 159, juillet 1893. — *Deut. medic. Wochenschrift*, n. 44 et 45, 1893).
7. G. TIZZONI et E. CENTANNI, *Modo di preparare siero antirabbico ad alto potere curativo* (*Gazzetta degli Ospedali*, n. 36-42, 1895. — *Atti dell' Accad. delle Scienze di Bologna*, 10 févr. 1895).
8. E. CENTANNI, *Il veleno della febbre nei batteri* (*Riforma medica*, n. 256, novembre 1893. — *Deut. medic. Wochenschr.*, n. 7 et 8, 1894).
9. E. CENTANNI et A. BRUSCHETTINI, *L'antitossina della febbre batterica* (*Riforma medica*, n. 257, novembre 1893. — *Deut. med. Wochenschr.*, n. 12, 1894).
10. E. CENTANNI et A. BRUSCHETTINI, *Sui vaccini polivalenti*. 1^a Comunicazione: *Il vaccino per varie malattie batteriche del coniglio* (*Riforma medica*, n. 100 et 101, avril 1895. — 11^a Comunicazione: *La polivalenza nelle infezioni non batteriche e nelle intossicazioni comuni* (*Riforma medica*, n. 204 et 206, septembre 1895).
11. E. CENTANNI, *La depurazione dei vaccini a scopo curativo*. 1^a Comunicazione: *Concetto generale della depurazione* (*Il Policlinico*, vol. III, 1896).
12. G. TIZZONI, *Vaccinazione e sieroterapia contro il tetano*. — Milano, Vallardi, 1897.
13. E. CENTANNI, *Sui vaccini depurati (stomóosine)*. 11^a Memoria. *La stomóosina dello pneumococco* (*Riforma medica*, n. 216, 217, 219, 220, 222, septembre 1897).

Les vaso-moteurs des membres abdominaux (1).

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES des Drs **F. SPALLITTA** et **M. CONSIGLIO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

Pour résumer brièvement l'état actuel de nos connaissances sur le cours des vaso-moteurs des membres abdominaux, nous devons distinguer une partie sur laquelle on peut dire que l'accord des physiologistes est complet, et une partie qui a été et qui est encore aujourd'hui un objet de discussion.

Après que Brown-Séquard (2) eut démontré la présence de fibres vaso-motrices dans le sympathique abdominal, Cl. Bernard (3), Ostroumoff (4), Puclma et Luchsinger (5), Vulpian (6), Dastre et Morat (7) etc., s'appuyant sur leurs recherches, furent d'accord pour admettre que, dans ce cordon nerveux, courent la plupart des fibres qui régulent le calibre des vaisseaux des membres abdominaux. Le point d'émergence de ces éléments a été localisé dans la moelle thoracique et dans la portion supérieure de la moelle lombaire. Ainsi Dastre et Morat ont observé des effets vasculaires, dans les membres postérieurs, avec l'excitation du sympathique thoracique au-dessus du diaphragme, et précisément sur le point où le nerf grand splanchnique se détache du cordon fondamental pour se porter dans les ganglions semi-lunaires

1. *Atti d. R. Accad. d. Scienze mediche di Palermo*. An. 1897.

2. BROWN-SÉQUARD, *Compt.-rendus de l'Acad. des Sciences*, 38, p. 76, 1854.

3. CL. BERNARD, *Recherches expérimentales sur les nerfs vasculaires et calorifiques du grand sympathique* (*Journal de Physiol.*, 5, p. 189, 1892).

4. OSTROUMOFF, *Arch. f. die ges. Physiol.*, 12, p. 263, 1876.

5. PUELMA et LUCHSINGER, *Arch. f. die ges. Physiol.*, 18, p. 192, 1878.

6. VULPIAN, *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, vol. I, p. 191.

7. DASTRE et MORAT, *Recherches sur le système nerveux vaso-moteur*, p. 248, 1884.

et dans le plexus solaire. Bayliss et Bradfort (1) désignent, comme point d'émergence des éléments susdits, le 1^{er} et le 2^e nerf lombaire, et le 11^e, le 12^e et le 13^e nerf dorsal, bien que Stricker affirme les avoir suivis jusqu'au 4^e nerf thoracique.

Là où commence le désaccord, c'est lorsqu'il s'agit d'établir si les racines du sciatique et du crural contiennent ou non des fibres vasomotrices. Il est même étrange que la même expérience, répétée par deux expérimentateurs tels que Cl. Bernard (2) et M. Schiff (3), ait donné des résultats si diamétralement opposés. Cette expérience consistait à relever les changements de température du membre postérieur, après la section des racines spinales correspondantes. Dans ces conditions, Cl. Bernard n'observa pas de variations dans la vascularisation et la calorification du membre paralysé de sens et de mouvement; Schiff, au contraire, put observer une élévation durable et considérable de la température dans la patte et dans le tiers ou le quart inférieur de la jambe.

Cyon (4), Ostroumoff (5) et d'autres sont arrivés aux mêmes conclusions que Cl. Bernard; au contraire, Puelma et Luchsinger (6), Lewaschew (7) etc. ont soutenu, avec Schiff, que les dernières racines lombaires et sacrées contiennent des fibres vasomotrices, bien qu'en moindre quantité que le sympathique abdominal.

Il semble que ce soit à cette dernière conclusion que sont arrivés la plupart des observateurs, car le trajet parcouru par les vasomoteurs de la région dont nous nous occupons est généralement décrit ainsi: quelques fibres émergent de la moelle épinière avec les racines du nerf sciatique et du crural; d'autres, qui proviennent des racines thoraciques, sont contenues dans le cordon fondamental du sympathique abdominal; de ces dernières, la plus grande partie entrent dans le tronc du sciatique et dans le crural, tandis que quelques-unes se

(1) LANGLEY, *Journal of Physiol.*, p. 377, 1891.

(2) BERNARD, loc. cit.

(3) SCHIFF, *Untersuchungen zur Physiologie des Nervensystems*, etc. . Frankfurt am Main, 1855.

(4) CYON, *Leipziger Berichte*, 1868.

(5) OSTROUMOFF, *Arch. f. die ges. Physiol.*, 12, p. 261, 1876.

(6) PUELMA et LUCHSINGER, *Zum Verlauf der Gefässnerven in Ischiadicus der Katze* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 18, p. 489, 1878).

(7) LEWASCHEW, *Versuche über die Innervation der Hautgefäss* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, 28, p. 389, 1882).

portent directement vers les vaisseaux du membre, se subdivisant avec eux et se distribuant dans leurs parois.

Dans cette rapide revue, nous nous sommes bornés à considérer les seuls éléments vaso-constricteurs, laissant de côté tout ce qui regarde l'origine et le cours des vaso-dilatateurs.

La question tant discutée des dilatateurs des membres abdominaux n'a pas été, de notre part, l'objet d'une étude spéciale; nous nous sommes proposé de rechercher si le cours des constricteurs est véritablement celui qui a été communément indiqué, et spécialement si ces éléments suivent, comme il est admis, deux voies différentes pour arriver à leur destination, c'est-à-dire le cordon sympathique et les racines du sciatique et du crural. Il reste en effet à rechercher la raison des résultats négatifs de Cl. Bernard; et, sous ce rapport, nous croyons que l'étude mérite d'être reprise, non seulement pour tâcher de résoudre une question que l'on pourrait dire partielle, mais autant que possible pour obtenir de nouvelles données qui permettent de remonter à des conclusions plus générales, relativement aux attributs, tant discutés, des éléments du système nerveux ganglionnaire.

Evidemment, dans des recherches de cette nature, le choix d'une bonne méthode expérimentale peut seul nous garantir l'exactitude des résultats. Et c'est précisément pour cela que nous avons eu soin, dans les nombreuses expériences que nous avons faites, de prendre toutes les précautions nécessaires, pour que les données recueillies ne fussent pas exposées à être faussées par des causes d'erreur, chose qui n'était possible qu'après avoir soigneusement examiné et contrôlé les méthodes de recherches précédemment adoptées. Parmi ces méthodes, celle qui répondait le mieux à la direction que nous nous proposons de donner à nos recherches, c'était l'observation des effets produits par la section des éléments nerveux dont on recherchait la fonction. C'est qu'en effet nous devons tenir compte, moins des effets immédiats de l'acte opératoire que des effets éloignés, qui pouvaient nous montrer les véritables phénomènes d'insuffisance, ou — pour adopter l'heureuse expression de Luciani — l'image négative de la fonction. Les effets immédiats auraient pu constituer le tableau phénoménologique d'une période d'excitation; de plus ils ne représentent généralement pas le résultat de la seule lésion nerveuse — de quelque manière que celle-ci puisse agir — car ces effets peuvent être masqués ou faussés par diverses circonstances qui accompagnent inévitablement l'acte opératoire, telles que l'anesthésie, le traumatisme, etc.

On constatait l'état des vaisseaux au moyen de déterminations thermométriques, toujours faites en comparant le membre paralysé avec le membre sain correspondant, au moyen de thermomètres très sensibles construits tout exprès par Baudin et comparés entre eux. L'observation était faite dans les deux pattes à la fois, et à la même heure tous les jours, en tenant compte aussi de la température ambiante; conditions qui sont toutes indispensables pour éviter toute cause d'erreur possible. On sait en effet à quelles oscillations est sujette la température périphérique des chiens, non seulement d'un jour à l'autre, mais encore aux différentes heures de la même journée. Pour ce motif, en évaluant les effets des lésions nerveuses, nous avons seulement tenu compte des différences de température persistantes et plus ou moins considérables.

La méthode thermométrique était la seule possible dans notre cas, et c'était peut-être celle dont nous devions attendre les résultats les plus certains. Parmi les autres méthodes, celles de la détermination du volume des membres, ou de l'écoulement sanguin, ne se prêtaient pas à des recherches de longue durée; quant à la méthode coloriscopique, préférée par Dastre et Morat — laquelle peut laisser dans l'incertitude quand il s'agit de légères différences de coloration, et qui ne permet pas de fixer les différences possibles de l'état des vaisseaux entre un jour et l'autre — elle se fonde toujours sur des appréciations subjectives, que l'on doit éviter avec soin dans toutes les recherches de nature expérimentale.

La température des pattes était prise dans un des espaces interdigitaux, toujours le médian, dans lequel, vu son ampleur plus grande, le bulbe du thermomètre s'adapte mieux; les doigts qui le limitent étaient rapprochés entre eux, tenus par les griffes, de sorte que le bulbe se trouvait enfermé dans une espèce de poche. On évitait ainsi, non seulement tout contact et par conséquent toute communication de chaleur entre la main de l'observateur et la patte, mais encore toute compression exercée sur celle-ci. En outre, vu la position qui était ainsi donnée au bulbe, sur lequel se modelait pour ainsi dire la cavité qui le contenait, celui-ci restait immobile alors même que l'animal remuait le membre; ce qui du reste arrivait rarement, car les animaux s'habituèrent très vite à l'observation, et, même déliés, ils se prêtaient docilement, sans faire aucun mouvement, aux nombreuses déterminations thermométriques.

Nous avons cru devoir entrer dans toutes ces particularités de

technique, pour montrer que la méthode thermométrique pouvait très bien se prêter dans notre cas, et qu'il est facile d'éviter les inconvénients qui lui ont été attribués, tels que la difficulté de maintenir le thermomètre dans une position fixe, la propagation de la chaleur, de la main de l'observateur à la patte de l'animal, etc., et cela sans qu'il soit besoin de recourir à des artifices qui sont peut-être cause de plus grands inconvénients, tels que l'interposition de compresses de coton entre la main et la patte, la fixation du thermomètre à la patte au moyen de bandages plus ou moins serrés, etc.

Or donc, puisqu'il s'agissait d'établir si toutes les fibres vaso-motrices du membre abdominal courent dans le cordon fondamental du sympathique, ou si quelques-unes sortent de la moelle avec les racines du sciatique et du crural, nous avons cru que la meilleure voie qui pût nous conduire à la solution du problème que nous nous étions proposé, c'était de fixer les effets des lésions successives de ces deux voies nerveuses. En conséquence, dans un premier temps, nous avons extirpé la chaîne lombo-sacrée du sympathique d'un côté, et, dans un second temps, c'est-à-dire après qu'on pouvait regarder comme dégénérés tous les éléments vaso-moteurs dont le cours avait été interrompu, nous procédions à la section du sciatique et du crural du côté correspondant. Il est évident que, si cette section lésait la continuité d'autres éléments vaso-moteurs, qui, dans le premier acte opératoire, n'avaient pas été intéressés — c'est-à-dire les fibres qui, comme on l'a admis, passent directement des racines, leur point d'émergence, dans les troncs nerveux du membre — la température de la patte devait consécutivement subir des modifications.

Personne, que nous sachions, n'a extirpé, avant nous, toute la portion de la chaîne lombo-sacrée du sympathique, du moins dans le but d'étudier l'innervation vasculaire des membres. Généralement la recherche s'est bornée à observer les effets de la seule section du cordon nerveux; mais cette lésion ne suffit pas, comme nous le verrons, pour supprimer tous les éléments vaso-moteurs des membres contenus dans le sympathique.

Nous dirons peu de chose touchant la méthode que nous avons suivie dans l'extirpation de la chaîne sympathique; l'acte opératoire ne présente pas d'ailleurs de graves difficultés, et, pourvu que l'on prenne scrupuleusement les précautions antiseptiques nécessaires, les animaux se remettent assez rapidement du grave traumatisme.

Nous avons toujours opéré sur les chiens, soit à cause de leur plus grande résistance, soit parce qu'ils se prêtent mieux aux déterminations thermométriques; nous avons constamment choisi des animaux de grosse taille, et préférablement des chiennes, chez lesquelles il est possible de pratiquer une médication convenable, et chez lesquelles également la longue incision cutanée et musculaire pratiquée sur la ligne médiane n'entraîne la lésion d'aucun vaisseau important. L'opération était exécutée durant l'anesthésie provoquée par l'action combinée de la morphine et du chloroforme. Après avoir ouvert la cavité abdominale, au moyen d'une incision qui, de la cicatrice ombilicale, ou quelques centimètres au-dessus, arrivait jusqu'au niveau de la symphyse pubienne, on déplaçait la masse intestinale du côté opposé au cordon sympathique que l'on devait exporter, en la recouvrant et en la retenant avec une large compresse de gaze hydrophile, imbibée d'une solution de sublimé à un pour mille, chauffée à la température de 40°. En général nous avons opéré sur le côté droit; c'était donc à gauche et en haut que l'on poussait les viscères. Après avoir incisé le feuillet péritonéal, on mettait à découvert la chaîne du sympathique, en déplaçant vers la gauche la veine cave inférieure, et vers la droite le muscle psoas-iliaque. L'extirpation de la chaîne était faite avec des manœuvres lentes et délicates, en l'isolant d'abord graduellement des intimes rapports vasculaires qu'elle contracte, spécialement au niveau des renflements ganglionnaires. Lorsqu'on avait coupé le cordon dans la région lombaire, sur le point le plus élevé qu'il était possible d'atteindre, on le détachait peu à peu, en sectionnant toutes ses connexions nerveuses jusqu'aux derniers ganglions sacrés. Les difficultés sont un peu plus grandes en correspondance des bifurcations de l'aorte et de la veine cave abdominale, lesquelles cachent, à ce niveau, le cordon nerveux; c'est pourquoi il convient, sur ce point, de suspendre l'isolement du nerf, de le rejoindre au-dessous du pont vasculaire susdit et, après l'avoir soulevé avec un crochet, de tirer en bas, avec un léger mouvement de traction, toute la longue portion qui avait été précédemment détachée. Il est plus difficile encore d'exporter la portion inférieure de la chaîne, qui est située plus profondément dans l'excavation du bassin, et, sur ce point, il est même nécessaire, le plus souvent, de recourir à l'arrachement pour extirper les derniers ganglions sacrés. En moyenne, la longueur de la portion de cordon ainsi exportée atteignait 16-20 centimètres. La cavité abdominale était fermée au moyen d'une double suture, musculaire et cutanée; sur

cette dernière on étendait une couche de collodion iodoformisé, et en dernier lieu on appliquait l'habituelle médication occlusive antiseptique. La guérison avait lieu en quelques jours, et presque toujours par première intention, sauf dans de rares cas, spécialement chez les mâles, où il y avait suppuration sur quelque point de la suture cutanée. Les animaux se remettaient très vite, et dès le second jour ils étaient en état de s'alimenter spontanément.

Remarquons — et cela s'applique à toutes les expériences que nous avons faites — que, quelques jours déjà avant de soumettre l'animal à cette lésion nerveuse, ou à d'autres, on commençait à enregistrer la température journalière des deux membres postérieurs; et cela pour que les variations consécutives à l'opération pussent être évaluées plus exactement encore. Observons de plus que les variations thermiques du membre en expérience doivent toujours être appréciées comparativement à celles que l'on constate en même temps dans le membre normal, c'est-à-dire d'après les différences de température entre les deux pattes; et cela parce que, même dans le membre correspondant à celui du côté opéré, la température est sujette, d'un jour à l'autre, à des oscillations, comme cela a lieu, à un degré différent, dans les membres normaux.

Nous nous abstiendrons de rapporter, dans nos tableaux, les chiffres relatifs à la température rectale et à celle du milieu, que nous n'avons jamais manqué de relever; relativement à la première, nous dirons seulement que le second ou le troisième jour après l'opération, elle oscillait déjà dans les limites normales; il était donc inutile de la transcrire, à moins qu'elle ne servit à des considérations spéciales. Pour ce qui concerne la température du milieu, nous nous bornerons à noter que, quand elle était basse, les différences de température entre la partie saine et celle qui avait subi la lésion nerveuse devenaient beaucoup plus accentuées. Cela concorde du reste avec ce que Cl. Bernard (1) avait déjà observé chez les lapins, après la section du sympathique au cou; l'application du froid, sur les deux oreilles, refroidissant rapidement celle qui était normale, tandis que l'autre, plus résistante au refroidissement, conservait une température beaucoup plus élevée.

Et maintenant transcrivons les tableaux de la température des membres postérieurs de quelques-uns des nombreux animaux que nous avons soumis à l'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée.

(1) BERNARD, loc. cit., p. 305.

TABLEAU I. — Chien du poids de kg. 14, opéré le 18 mars 1896 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température		
		Patte postérieure droite	gauche	
18 III.	4,30 s.	32,1	18	Température prise une heure après l'opération.
19 »	4 »	32,5	22,9	
20 »	»	33,4	27,5	

TABLEAU II. — Gros chien opéré le 14 août 1896 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
14 VIII.	2 s.	37,6	37,1 (1)
15 »	»	38	37,5
16 »	»	37,8	37,1
17 »	»	37,6	36,1
18 »	»	37	35,3
19 »	»	37	35,7
20 »	»	36,4	35,4
21 »	»	35,6	34,6
22 »	»	36,1	35
23 »	»	35,5	34,5

TABLEAU III. — Chienne du poids de kg. 12, opérée le 17 janvier 1896 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
18 I.	3 s.	36	21
19 »	»	36	25,2
20 »	»	32	19,2
21 »	»	33,4	16,1
22 »	»	34,4	18,8
23 »	»	31,4	20,4
27 »	»	32,5	26,2
28 »	»	30,8	21,5
29 »	»	32,2	21,7
30 »	»	32,5	22,4

(1) Température prise immédiatement après l'opération.

TABLEAU IV. — Chienne du poids de kg. 15, opérée le 6 mars 1897 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
6 III.	10 m.	34,5	20,5 (1)
7 "	"	38,3	34,2
8 "	"	35,4	19,5
9 "	"	35,7	30,5
10 "	"	34,2	27,1
11 "	"	33,5	28,5
12 "	"	34,5	27,7
13 "	"	32,6	28,6
14 "	"	35,2	28,8
15 "	"	35,1	27,9
18 "	"	31,6	24
19 "	"	33,3	25,7
20 "	"	27,6	20,3
21 "	"	35,5	30,7
22 "	"	28,5	24,8
23 "	"	33,6	31,1
24 "	"	32,2	29,7
25 "	"	31,7	26
26 "	"	33,6	27,6
26 IV	"	34	31,5
27 "	"	32	28

TABLEAU V. — Chien du poids de kg. 12, opéré le 18 juin 1896 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
18 VI.	4 s.	36,8	35,5 (2)
19 "	2 s.	37,8	36,7
20 "	"	37,8	36,5
21 "	"	37,3	36,5
22 "	"	38	36,5
23 "	"	38	36,3
24 "	"	37,6	36,2
25 "	"	37,8	35,1
26 "	"	37,1	35,9
27 "	"	37,7	36,3
28 "	"	37,5	36,2
29 "	"	37,2	35,9
30 "	"	37,3	36,5
1 VII.	"	36,1	34,2
2 "	"	36,5	33,5
3 "	"	37,6	36,1
4 "	"	36,6	34,7
5 "	"	37,3	35,1
6 "	"	37,5	36,7
7 "	"	37,1	33,7
8 "	"	36,2	36,5
9 "	"	37	35,3
10 "	"	36,7	32,4
11 "	"	36,5	31,5
12 "	"	36,8	32,6
13 "	"	36,4	32,3
14 "	"	36,8	32,6
15 "	"	36,9	32,9
16 "	"	36,9	33,6
17 "	"	37	34,9
18 "	"	37,1	34,8
19 "	"	36,6	34
20 "	"	36,6	33,6
21 "	"	36,7	35,5
22 "	"	37	35,4
23 "	"	36,8	31
24 "	"	36,9	34,3
25 "	"	37,1	35,9
26 "	"	37	35,8
27 "	"	36,7	35,6
28 "	"	37,1	36
29 "	"	37	35,9
30 "	"	36,8	35,6

(1) Température prise immédiatement après l'opération.

(2) " " deux heures après l'opération.

Les données exposées ci-dessus nous permettent quelques considérations, qui ne sont peut-être pas sans importance pour la question que nous nous sommes proposé de traiter.

Il est inutile de faire remarquer le simple fait de l'augmentation de température qui se produit dans la patte, à la suite de l'extirpation de la chaîne sympathique abdominale; c'est là un fait connu, ou du moins facile à prévoir, si l'on se reporte aux effets, déjà étudiés, de la section du cordon sympathique.

Nous croyons, au contraire, qu'il convient de fixer notre attention sur *la longue durée des effets vasculaires consécutifs à la résection nerveuse*, effets que nous avons vus persister pendant des mois entiers, et qui, avec le temps, se sont peut-être atténués, mais ne se sont jamais dissipés au point de laisser rétablir l'équilibre entre la température de la patte en expérience et celle des autres extrémités dans lesquelles l'extrémité était intègre.

Ce fait est d'autant plus digne de remarque, qu'on peut le mettre en rapport avec les effets temporaires que produit sur la température du membre la section du sciatique, et avec ceux que nous voyons survenir à la suite de la section des racines antérieures. Le retour assez rapide de la température normale, dans ces deux derniers cas — si l'on ne veut pas avancer l'hypothèse qu'il s'agisse de la disparition de phénomènes irritatifs — démontre, nous semble-t-il, que ces lésions ont supprimé seulement en partie les voies vaso-motrices de la région, et que les vaisseaux réacquièrent le tonus normal en vertu de la suppléance des fibres restées intègres. C'est de cette manière également qu'a été interprétée la disparition des phénomènes vasculaires de l'oreille du lapin, déterminés par la section du sympathique au cou; et les observations de Pye-Smith (1), lequel a vu persister ces effets pendant des semaines et même des années entières, sont, croyons-nous, restées isolées, tellement qu'on ne saurait les interpréter autrement qu'en admettant que, dans ces cas, par suite d'une disposition anatomique spéciale, toutes les fibres vaso-motrices auriculaires se trouvaient dans le tronc du sympathique cervical.

Au contraire, la dilatation vasculaire qui suit l'extirpation du sympathique abdominal, et qui, même dans les observations de longue durée, s'atténue seulement quelquefois, sans jamais disparaître com-

(1) P. H. PYE-SMITH, *Observations upon the persistent effects of division of the cervical sympathetic* (*The Journ. of Physiol.*, vol. VIII, 1, p. 25).

plètement, démontre que, dans la patte du chien, il n'est plus possible que d'autres éléments nerveux vasculaires puissent suppléer à la fonction de ceux qui ont été supprimés, et nous fait justement supposer dès lors que toute l'influence motrice dans les membres abdominaux, ou du moins la meilleure partie de celle-ci, en dehors de celle qui s'exerce dans le système d'éléments nerveux périphériques qui entourent les tuniques vasculaires, provient du grand sympathique.

Mais pour que cette conclusion pût ressortir plus nettement encore, il était nécessaire de recourir à d'autres expériences complémentaires.

Chez les mêmes animaux qui nous avaient fourni les résultats précédemment décrits, et chez lesquels devaient se trouver dégénérées toutes les fibres vaso-motrices du membre postérieur qui courent dans le sympathique abdominal, et chez d'autres animaux, chez lesquels la lésion du sympathique était de date plus ou moins récente, on pratiqua la section du sciatique dans le *sile d'élection*, c'est-à-dire au niveau du grand trochanter. Pour procéder à ce second acte opératoire, quelques animaux, chez lesquels il était suffisant d'observer les effets lointains de la lésion, furent chloroformisés; pour d'autres, au contraire, chez lesquels on crut nécessaire d'en surprendre les effets immédiats, on procéda à la douloureuse opération sans faire usage d'anesthésiques, qui, comme on le sait, peuvent produire, sur les éléments nerveux, des modifications très nuisibles à la netteté des résultats.

TABLEAU VI. — Même chien que celui du tableau V, opéré le 18 juin 1896, à droite.

Date	Heures	Température		
		Patte postérieure droite	gauche	
30 VII.	2 s.	36,8	35,6	Le cours de la température dans les pattes postérieures de cet animal a été indiqué jusqu'au 30 juillet dans le tableau V.
"	4 s.	36,7	35,5	On sectionne le sciatique droit (côté correspondant à la lésion du sympathique).
1	2 s.	36,6	35,2	
1 VIII	"	36,4	34,9	
				On sectionne le sciatique gauche.
"	"	36,4	34,1	
"	"	36,1	34,5	
4	"	36,4	34,1	
"	"	36,7	34,5	
"	"	36,5	34,5	
"	"	36,7	34,3	
"	"	36,7	34,3	

De cette expérience, et d'autres semblables que nous omettons par brièveté, il résulte que la section du sciatique, pratiquée après l'extirpation de la chaîne lombo-sacrée du même côté, ne produit aucune variation dans la température de la patte.

Pour mieux faire ressortir ce fait, nous avons cru utile de comparer, chez le même animal, les variations thermiques qui suivent normalement la seule section du sciatique, avec les résultats négatifs que cette lésion nerveuse produit, lorsque le sympathique abdominal du même côté a été extirpé précédemment.

Dans ce but, chez quelques chiens déjà opérés du sympathique abdominal d'un côté, nous avons d'abord sectionné le sciatique du côté opposé, et, après avoir constaté les effets connus sur la température de la patte correspondante, dans un second temps, au bout de quelques jours, nous avons reproduit la même lésion dans le membre correspondant à l'ablation du sympathique.

Nous rapportons dans le tableau suivant les résultats fournis par un des chiens ainsi opérés.

TABLEAU VII.— Même chien que celui du tableau IV, opéré le 6 mars 1897 à droite.

Date	Heures	Température		La température des deux pattes, les jours précédents, a été rapportée dans le tableau IV.
		Patte postérieure droite	gauche	
27 IV.	10 m.	32	28	On sectionne le sciatique gauche (côté sain) durant l'anesthésie chloroformique.
28 »	»	27,5	36,8	
29 »	»	30,6	35,9	
30 »	»	31,2	36,	
1 V.	»	32,4	35,9	
2 »	»	34,	36,9	
3 »	»	34,1	36,6	
4 »	»	34,2	36,8	On sectionne le sciatique droit (côté correspondant à l'ablation du sympathique).
4 VI.	9 »	33,4	31,9	
5 »	10 »	33,3	31,8	
6 »	»	33,	32,	
7 »	»	32,4	33,8	

Dans une autre série d'expériences, sur des animaux déjà opérés

du sympathique d'un côté, nous avons, dans un second temps, pratiqué la section concomitante des deux sciatiques. De cette manière les deux membres étaient mis en même temps dans d'égales conditions, pour ce qui regarde la sensibilité et le mouvement volontaire ; et dès lors se trouvait éliminé le doute que la chaleur produite par les contractions musculaires pût altérer les différences de température déterminées par la simple lésion des nerfs vasculaires.

Les résultats de quelques-unes de ces expériences sont reproduits dans les tableaux suivants.

TABLEAU VIII. — Même chien que celui du tableau II, opéré du sympathique droit le 14 août 1896.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
23 VIII	2 h.	35,5	34,5
"	3 "	31,6	37,4
"	4 "	35,1	37,9
24 "	2 "	35,2	37,7
25 "	"	35,5	38,3
26 "	"	34,6	38,3
27 "	"	35,2	38
28 "	"	36	38,3
29 "	"	36,9	38,8
30 "	"	37,2	37,8
31 "	"	36,6	37,6
1 IX	"	36,9	37,1
2 "	"	37,7	37,6
3 "	"	38,1	37,4
4 "	"	36,9	36,4
5 "	"	37,8	36,2
6 "	"	38,3	36,4

(1)

TABLEAU IX. — Chienne du poids de kg. 11, opérée le 3 décembre 1896, d'extirpation de la chaîne lombosacrée droite.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
4 XII.	10 m.	35,4	22,8
5 "	"	34,1	23,5
6 "	"	33,6	28
"	"		(1)
"	10,30	22,3	37,5
7 "	10 m	33,3	35
8 "	"	32,8	35,3
9 "	"	31,5	32,8
10 "	"	31	32,5
11 "	"	29,8	33
12 "	"	26,9	32,1
13 "	"	24,2	30,9
14 "	"	30,9	31,6
4 I. 97	11 m.	31,6	30,9

1) On sectionne les deux sciatiques sans anesthésie.

TABLEAU X. — Chienne du poids de kg. 10, opérée d'extirpation de la chaîne lombo-sacrée droite, le 9 juillet 1896.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
10 VII.	2 s.	37,1	34,5
11 "	"	36,1	34,1
12 "	"	36,4	34,8
			(1)
" "	2,30	35,2	37,6
13 "	2 s.	36	36,8
14 "	"	36,4	36,9
15 "	"	36,5	38
16 "	"	36,1	37,5
21 "	"	36,2	37
22 "	"	36,4	36,8

TABLEAU XI. — Chienne du poids de kg. 14, opérée d'extirpation de la chaîne lombo-sacrée droite, le 9 janvier 1897.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
10 I.	3 s.	36,1	20,2
11 "	"	34,3	21,8
12 "	"	34,8	20,1
			(1)
" "	3,30	19,4	36,3
13 "	3 s.	34,3	37,3
14 "	"	35	36,4
15 "	"	33,1	37,1
16 "	"	34,5	36,8
17 "	"	33,8	36,1
18 "	"	35,3	35,5
19 "	"	33,9	35,1

(1) On sectionne les deux sciatiques sans anesthésie.

TABLEAU XII. — Chienne du poids de kg. 16, opérée du sympathique à droite, le 29 août 1896.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
30 VIII.	10 m.	36,9	35
31 "	"	37,1	35,9
1 IX.	"	35	37,1
2 "	"	35,3	37

On sectionne les deux sciatiques durant l'anesthésie chloroformique.

Ces deux dernières séries d'expériences concordent donc avec les précédentes, en ce qu'elles démontrent que la section du sciatique ne produit aucune augmentation de la température de la patte, lorsque, du côté correspondant à celle-ci, la chaîne ganglionnaire abdominale a été précédemment extirpée.

Nous sommes donc en état de pouvoir répondre catégoriquement à la question principale que nous avons entreprise d'examiner: nous pouvons affirmer que, *dans le tronc du sciatique, ne sont pas contenues d'autres fibres vaso-motrices, en dehors de celles qui proviennent du sympathique abdominal.*

Nous nous arrêtons pour le moment à cette conclusion, sans même nous occuper de la mettre en relation avec les effets thermiques de la section des racines antérieures du sciatique; ce que nous nous réservons de faire dans la suite, quand nous chercherons à tracer, en nous basant sur nos recherches, le cours des vaso-moteurs du membre abdominal.

Nous tâcherons au contraire d'interpréter quelques autres faits dignes de remarque, que l'on peut observer en examinant les tableaux rapportés plus haut.

Lorsqu'on pratique la section bilatérale du sciatique, après l'extirpation unilatérale du sympathique, on observe que tandis que la température s'élève plus ou moins dans une des pattes, dans l'autre, et précisément dans celle dont les voies sympathiques avaient été précédemment lésées, il se produit une diminution, qui parfois atteint un degré assez important. On peut dire que, pour la même lésion nerveuse, le membre plus chaud se refroidit, et *vice versa*, que celui qui était d'abord plus froid se réchauffe: en d'autres termes, il se produit dans les deux membres un véritable *transfert* de température.

Que la section d'un seul sciatique détermine, chez le chien, non seulement une élévation de température dans le membre correspondant, mais encore un refroidissement dans le membre du côté opposé, c'est là un fait que Rouget (1) avait déjà observé, et auquel il avait même donné une interprétation qui fut accueillie avec faveur par la plupart des physiologistes.

Aucun doute sur l'élévation de la température du côté opéré: c'est

1. Cf. ROUGET, *Introduction aux « Leçons sur le diagnostic et le traitement des principales formes de paralysie des membres inférieurs »*, Paris, 1881.

le résultat de la vaso-dilatation paralytique, par suite de la section des vaisseaux contenus dans le tronc nerveux.

L'autre effet, c'est-à-dire l'abaissement de la température du côté sain, serait dû, suivant Rouget, à un rétrécissement des petits vaisseaux produit par une action vaso-constrictrice réflexe, conséquence d'une irritation traumatique du moignon central du nerf sectionné. Ce serait un autre exemple de phénomène vasculaire réflexe, comparable, relativement au mécanisme de sa production, à celui de Brown-Séquard et Tholosan.

Un fait semblable avait déjà été constaté par Cl. Bernard (1), qui, après la section du sympathique au cou, observa, outre le réchauffement de l'oreille correspondante, un refroidissement de l'oreille opposée; fait que Cl. Bernard lui-même expliqua en admettant l'intervention d'une action nerveuse inverse de celle qui, de l'autre côté, avait produit l'élévation de température.

D'autres exemples d'effets thermiques croisés furent fournis par les observations successives de Brown-Séquard (2) et de Schiff (3), à la suite de l'hémi-section de la moelle épinière. Schiff les attribua à un croisement des vaso-moteurs le long de la moelle épinière; Bezold (4) à la paralysie des masses musculaires.

L'interprétation de Rouget fut acceptée aussi par Vulpian (5), lequel admet la possibilité que la diminution de température du côté opposé à la lésion soit l'effet, non seulement d'un réflexe vasculaire, mais encore d'une dérivation de sang des vaisseaux du membre paralysé, aux dépens de ceux du membre sain.

Cependant les données des expériences transcrites plus haut nous fournissent, croyons-nous, tous les éléments pour pouvoir donner, de ce transfert de température, une explication qui n'a rien d'hypothétique, précisément parce qu'elle ressort presque spontanément d'un ensemble de faits attentivement recueillis.

Si le mécanisme invoqué par Rouget existait véritablement, nous ne saurions comprendre comment le fait qu'il a observé aurait pu

(1) BERNARD, *Leçons sur le système nerveux*, t. II, p. 502.

(2) BROWN-SÉQUARD, *Experim. researches applied to physiology*. New-York, 1853, pp. 73-77, cité dans *Journal de la Physiol.*, t. I, p. 213, 1858.

(3) SCHIFF, loc. cit., p. 195.

(4) DE BEZOLD, *Des effets croisés de la moelle épinière* (*Gaz. hebdom. de méd. et de chir.*, p. 823, 1858).

(5) VULPIAN, loc. cit., p. 205.

constamment se reproduire dans nos expériences, en tenant compte des conditions dans lesquelles se trouvaient les animaux que nous avons opérés.

Au moyen de l'extirpation de la chaîne sympathique, nous avons déjà supprimé tous les éléments centrifuges grâce auxquels aurait dû se réfléchir, sur les vaisseaux d'un membre, l'excitation déterminée par la section du sciatique de l'autre membre; cependant, malgré cette interruption de l'arc diastaltique, l'abaissement de la température avait également lieu. Et alors même que nos expériences n'auraient pas démontré que, avec l'ablation du sympathique, on intercepte toutes les voies vaso-motrices du membre, et si l'on voulait admettre qu'il en restât d'autres intactes, c'est-à-dire celles qui proviendraient des racines spinales des nerfs du membre abdominal, la conclusion ne pourrait être différente, car nous avons vu se produire constamment le refroidissement après que, de ce côté, on avait, non seulement extirpé le sympathique, mais encore sectionné le sciatique et le crural.

On doit donc exclure le mécanisme réflexe invoqué par Rouget, et il faut, au contraire, chercher ailleurs la cause du phénomène.

Nous pouvons facilement comprendre quelle est cette cause, si nous pensons aux conditions que la section des sciatiques crée dans l'état des vaisseaux, et aux modifications consécutives de la distribution sanguine dans les deux membres en expérience. Dans l'un, dans le membre sain, les vaisseaux se dilatent, comme cela a lieu normalement à la suite de la section de ce tronc nerveux; du côté correspondant à l'extirpation du sympathique, la section du sciatique, comme nous l'avons vu (Tabl. VI), n'apporte aucune variation dans le calibre des vaisseaux de la patte. Donc, puisque la dilatation a eu lieu d'un côté seulement, comme si l'on avait sectionné un seul sciatique, celui du côté sain, on peut comprendre que le sang, qui arrive aux deux iliaques primitives, se divise inégalement dans ces deux vaisseaux, et qu'une plus grande quantité soit reçue par celui qui en réclame davantage, à cause de l'élargissement du lit circulatoire.

Ces considérations ne seraient peut-être pas suffisantes pour faire exclure la possibilité qu'il s'agisse, dans les conditions ordinaires, aussi bien d'une dérivation de sang que d'une constriction réflexe des vaisseaux du membre sain, et que, dans les conditions spéciales où se trouvaient nos chiens, l'un des deux facteurs du refroidissement, l'action vasoconstrictrice réflexe, vint à manquer, l'autre facteur, purement hydraulique, intervenant seul.

Toutefois, si nous tenons compte d'autres données que nous avons recueillies, nous pouvons, avec grande probabilité de ne pas nous tromper, affirmer que, dans chaque cas, le refroidissement du membre opposé à celui dans lequel on a sectionné le sciatique est dû seulement à un fait pour ainsi dire passif. Les données sur lesquelles nous nous basons, et dont un exemple a été rapporté dans le tableau VI, concernent les effets obtenus en pratiquant, chez les chiens, la section du sciatique, du côté où l'on avait d'abord extirpé le sympathique. Dans ces conditions, nous l'avons vu, la section du nerf ne produit dans la patte aucune modification appréciable de température, mais corrélativement à ce résultat, la température de la patte opposée reste, elle aussi, à peu près invariable. Or, s'il s'agissait vraiment d'un réflexe, tel que l'avait invoqué Rouget, nous ne voyons pas pour quelle raison, dans notre cas, il ne devrait pas se produire; tous les éléments qui devraient intervenir dans sa production sont en effet intègres, aussi bien les voies centripètes du sciatique d'un côté que les voies centrifuges, c'est-à-dire les voies sympathiques du membre opposé.

Tout cela, au contraire, donne plus de valeur à l'interprétation que nous avons fournie du phénomène observé par Rouget, car il est démontré par là que, quand la section du sciatique ne détermine pas une dilatation vasculaire capable d'attirer une plus grande quantité de sang, aucune modification ne se produit dans la circulation sanguine du côté opposé.

Nous avons pu rencontrer, à la suite de l'extirpation ou de la simple section du sympathique abdominal, un fait semblable à celui qui a déjà été mentionné: tandis que, du côté correspondant, la température de la patte s'élevait, elle diminuait, au contraire, du côté opposé.

Suivant toute probabilité, le mécanisme de ces variations thermiques est identique à celui que Vulpian admet pour les hémisections de la moelle épinière, et que nous avons aussi étendu à la section du sciatique; c'est-à-dire que, dans tous les cas, la diminution de température d'un côté est intimement liée à l'augmentation qui a lieu de l'autre; là le sang afflue moins, parce qu'ici il afflue en plus grande abondance. Dans chaque cas, on peut observer que le refroidissement d'une patte est proportionnel à l'échauffement de l'autre, presque comme si le déficit de température de la première était intégralement employé à satisfaire à l'augmentation réclamée par la seconde.

L'interprétation purement mécanique que nous croyons pouvoir

donner aux effets thermiques croisés, déterminés par la section du sciatique, est analogue à celle qui a été proposée par Marey (1), pour expliquer les effets semblables que Cl. Bernard avait obtenus dans l'oreille du lapin, à la suite de la section du sympathique au cou. Mais l'expérience sur laquelle se base Marey ne nous semble pas justifier rigoureusement sa théorie. Il appliquait deux thermomètres sensibles aux deux oreilles d'un lapin, et il observait que la compression d'une des deux carotides était suffisante pour refroidir l'oreille correspondante et échauffer en même temps l'oreille du côté opposé. La décompression de la carotide ne rendait pas seulement, à l'oreille exsangue, sa couleur et sa température primitive, mais elle refroidissait aussi l'oreille de l'autre côté.

Évidemment cette expérience n'exclut pas l'intervention d'actions nerveuses; on peut toujours objecter que l'anémie produite d'un côté, avec la fermeture d'une des carotides primitives, est déjà un *stimulus* suffisant pour pouvoir être le point de départ de réflexes vasculaires.

Nous avons déjà affirmé que toutes les fibres vaso-motrices du sciatique proviennent du sympathique; toutefois, cette conclusion se trouve en complet désaccord avec les observations de Puelma et Luchsinger (2).

Disons immédiatement, cependant, que ce désaccord n'est qu'apparent; nous en démontrerons les raisons.

Puelma et Luchsinger, chez les chats, sectionnaient le sympathique abdominal d'un côté et le sciatique de l'autre. Se basant sur le fait que la vaso-dilatation qui se produisait dans le premier cas était moins accentuée que dans le second, ils conclurent que le sympathique contient moins de fibres vaso-motrices que le sciatique. L'expérience complémentaire consistait à sectionner le sciatique plusieurs jours (14 jours) après la *section* du sympathique abdominal du même côté; il en résultait une notable hyperhémie dans la patte, de courte durée, qui disparaissait avec l'excitation du moignon périphérique du sciatique sectionné. Les deux auteurs crurent ainsi pouvoir appuyer l'opinion de Schiff, concluant que, avec la section du sympathique, tous les nerfs vasculaires du membre ne sont pas supprimés, parce que le sciatique en contient encore d'intacts qui dérivent de ses racines.

Nous avons commencé par reproduire, sur les chiens, l'expérience

(1) MAREY. *La circulation du sang*, etc., p. 431. Paris, 1881.

(2) PUELMA et LUCHSINGER, loc. cit., pp. 492 et 493.

faite sur les chats par Puelma et Luchsinger, c'est-à-dire en sectionnant, d'abord le sympathique abdominal, et, au bout de plusieurs jours (14-15), le nerf sciatique du même côté. Dans le tableau suivant sont indiquées les variations thermométriques obtenues dans une des expériences.

TABLEAU XIII. — Chien du poids de kg. 10.

Date	Heures	Température		
		Patte postérieure droite	gauche	
23 VI.	3 s.	35,3	35,5	Durant l'anesthésie chloroformique, on sectionne le sympathique abdominal droit, immédiatement au-dessus des bifurcations de l'aorte et de la cave.
24 "	10 m.	37,6	25,5	
25 "	"	37,4	26,1	
26 "	"	37	27	
27 "	"	36,2	28	
28 "	"	36,5	31,3	
29 "	"	36,3	32,2	
30 "	"	36,1	33,4	
1 VII.	"	35,7	33,7	
2 "	"	35,2	32,6	
8 "	"	32,1	32,3	On sectionne le sciatique droit (correspondant à la section du sympathique) sans anesthésie.
9 "	"	31,9	32,2	
10 "	"	31,5	32,8	
" "	10,30'	33,1	32	
11 "	10 m.	34	32,9	
12 "	"	34,1	32,8	

De l'examen des données décrites ci-dessus, nous pouvons déduire

quelques conclusions, qui concernent, d'une part les effets de la simple section du sympathique, de l'autre les modifications apportées par la section successive du sciatique.

Relativement aux premiers, il est facile de remarquer que l'élévation de la température qui suit la simple section du cordon sympathique a une durée limitée, puisque, après une période plus ou moins courte (13 jours dans le cas rapporté), ces effets s'atténuent graduellement jusqu'à disparaître tout à fait.

Ce mode de se comporter de la température, qui nous rappelle celui qui suit la section du sciatique, diffère donc essentiellement de celui que nous avons déjà indiqué à propos des effets éloignés de l'extirpation de la chaîne, effets que nous avons vus persister longtemps et que nous n'avons même jamais vus disparaître, si longtemps que nous ayons prolongé l'observation.

Ce fait suffirait donc, à lui seul, pour démontrer que, avec la seule section du sympathique, comme avec la seule section du sciatique, on n'interrompt qu'une partie des fibres vaso-motrices du membre abdominal; ce que l'on peut observer mieux encore d'après les résultats que, dans ces conditions, l'on obtient par la section consécutive du sciatique. Ces résultats confirment pleinement ceux qui ont été obtenus par Puelma et Luchsinger: la température de la patte, que la lésion primitive du sympathique avait rendue plus élevée, comparativement à celle du côté opposé, a subi une nouvelle augmentation par suite de la section du sciatique.

L'opposition est, au contraire, complète avec les résultats de nos expériences précédentes, dans lesquelles nous avons vu que la section du sciatique ne modifie pas la température de la patte, déjà augmentée par la lésion du sympathique. Nous pouvons toutefois nous expliquer ces résultats apparemment contradictoires, en pensant que la disposition expérimentale, pour ce qui concerne la lésion des éléments sympathiques, était différente dans les deux cas: dans l'un, la continuité du sympathique était seulement interrompue, au moyen d'une section; dans l'autre, au contraire, on extirpait une longue portion de la chaîne avec les ganglions respectifs, et, parmi ceux-ci, les plus importants de la région lombo-sacrée.

L'élévation de température de la patte, à laquelle donnait lieu la section du sciatique dans les expériences de Puelma et Luchsinger, a certainement pour cause la lésion de fibres vaso-motrices que la simple section du sympathique n'avait point compromises. Toutefois

il nous restait à rechercher l'origine de cette part d'influence nerveuse sur les vaisseaux, qui survit, dans le sciatique, à la simple section du sympathique.

Réside-t-elle dans la seule activité fonctionnelle des ganglions sympathiques survivants, ou bien est-elle produite aussi, du moins en partie, par d'autres éléments qui émergent de la moelle, à ce niveau, avec les racines du sciatique?

Si nous voulions tenir compte seulement des expériences précédentes, qui nous ont démontré que toutes les voies vaso-motrices du membre postérieur sont réunies dans le cordon du sympathique abdominal, nous devrions exclure, avec Cl. Bernard, que les racines du sciatique et du crural contiennent des éléments vasculaires. Nous ne pouvons cependant oublier que d'autres expériences, en nombre considérable, parlent en sens contraire; c'est pourquoi nous avons cru nécessaire de revenir, pour ainsi dire, sur nos pas et de suivre une voie différente de celle qui nous a conduits aux résultats exposés plus haut: au lieu de nous adresser au sympathique abdominal, ce sont les racines des nerfs du membre postérieur que nous avons directement interrogées.

Dans ces expériences encore, ce ne sont point les effets de l'excitation que nous nous sommes proposé d'étudier, mais les effets de la section des racines nerveuses. En outre, pour les considérations que nous avons déjà exposées, nous avons cru opportun de ne pas tenir compte des résultats immédiats de l'acte opératoire, mais seulement de ceux que l'on observait dans la période où l'animal s'était déjà remis du grave traumatisme. Le *shoc*, les pertes de sang inévitables, l'action prolongée des anesthésiques sont des conditions qui peuvent altérer ou masquer les effets produits par la lésion nerveuse, et c'est ce qui nous explique les divergences qui existent, et que nous avons déjà mentionnées, relativement à la présence, dans ces racines, d'éléments vaso-moteurs.

Nous ne nous arrêterons point à décrire l'acte opératoire dans tous ses détails; il ne présente d'ailleurs rien de spécial. La colonne vertébrale était attachée latéralement aux apophyses épineuses, qui par conséquent restaient *in situ*; les racines antérieures des nerfs qui donnent origine au tronc du sciatique, ainsi mises à découvert, étaient délicatement isolées et réséquées, afin d'empêcher la réunion des moignons. L'opération, il est inutile de le dire, était entourée des plus rigoureuses précautions antiseptiques; c'est pour cette raison que les

chiens, pour la plus grande partie, guérissaient rapidement, sans suppuration; et, d'ailleurs, nous avons seulement tenu compte des résultats qui nous ont été fournis par les animaux chez lesquels le travail de réparation avait procédé régulièrement, et dont les conditions générales se maintenaient excellentes.

Nous rapportons dans les tableaux suivants les résultats de quelques expériences.

TABLEAU XIV. — Chien du poids de kg. 7.

14 mai. - Injection de 5 centigr. d'hydrochlorure de morphine. - Chloronarcose. - Section des racines antérieures de la VI^e et de la VII^e paire lombaire et de la 1^{re} et de la II^e sacrée (racines du sciatique).

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
14 V.	4 s.	23,8	21,6 (1)
15 "	"	24,2	23
16 "	"	27,9	25,6
17 "	"	28	26,7
18 "	"	28,4	27
19 "	"	30	27,6
20 "	"	29,7	27,9

(1) Une heure après l'opération.

TABLEAU XV. — Chien du poids de kg. 10.

22 mai. - Injection de 6 centigr. d'hydrochlorate de morphine. - Chloronarcose. - Section des racines antérieures de la V^e-VI^e-VII^e paire lombaire et de la I^e-II^e et III^e sacrée.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
22 V.	11 m.	22,1	22 (2)
23 "	"	23,8	22,3
24 "	"	25	24
25 "	"	27	25
26 "	"	27,3	25,3
27 "	"	30,1	24,7

(2) Immédiatement après l'opération.

Avec la section des racines motrices du sciatique, nous aussi nous avons observé une élévation de température dans la patte. Nous en concluons donc que, dans ces racines, sont réellement contenus des filets vaso-moteurs pour le membre abdominal, comme, du reste, cela est admis aujourd'hui par un bon nombre d'observateurs.

L'élévation de température, comme celle qui se produit à la suite de la section du sciatique, est transitoire; elle s'abaisse graduellement, et la température va même jusqu'à atteindre un degré inférieur à celle du membre normal.

Relativement au cours ultérieur des fibres qui émergent de la moelle à ce niveau, les données que nous avons déjà recueillies nous permettent d'exclure qu'elles passent directement des racines antérieures dans le tronc du sciatique, comme l'admettent Puelma et Luchsinger, et avec eux, croyons-nous, tous les expérimentateurs qui en ont reconnu la présence.

Le fait que l'extirpation du cordon sympathique empêche la manifestation des effets que produit la section du sciatique, lorsque la chaîne ganglionnaire abdominale est seulement sectionnée, nous démontre, au contraire, que, dans le premier cas, a été interrompue aussi la continuité des fibres vaso-motrices qui sortent de la moelle avec les racines antérieures du sciatique, ou, en d'autres termes, que ces fibres ont, dans le sympathique, un point de passage ou une station d'arrivée.

Nous sommes donc à même de répondre à la question que nous nous sommes posée, sur l'origine des fibres vaso-motrices qui, dans l'expérience de Luchsinger, ne sont pas compromises par la section du sympathique abdominal, tandis qu'on les retrouve dans le tronc du sciatique.

Ce sont de nouvelles fibres que les racines spinales du sciatique reversent, comme dans une espèce de collecteur nerveux, par les rameaux communicants, dans le cordon sympathique, et que celui-ci à son tour envoie au gros tronc nerveux du membre abdominal. Il est facile de comprendre que, par suite de leur cours spécial, ces fibres doivent être également interrompues, aussi bien par la section des racines dont elles émergent que par l'ablation du cordon sympathique qui les recueille.

Resterait maintenant à établir quelle part on doit attribuer aux ganglions sympathiques; mais nous nous occuperons plus tard de cette question.

Les faits exposés jusqu'à présent nous permettent donc de tracer la provenance et le cours des fibres vaso-motrices contenues dans le sciatique. Nous pouvons le faire en rappelant brièvement les résultats des expériences rapportées plus haut, et qui peuvent se résumer comme il suit:

1° La section des racines antérieures du sciatique augmente la température de la patte correspondante.

2° L'extirpation de la chaîne lombo-sacrée du sympathique détermine le même effet, mais beaucoup plus prononcé.

3° La section du sciatique, pratiquée après la section du cordon abdominal du sympathique, produit une nouvelle élévation de température dans la patte correspondante.

4° La section du sciatique, pratiquée après l'extirpation de la chaîne lombo-sacrée du sympathique, ne modifie pas la température de la patte.

Ces résultats nous ont permis de conclure:

1° Que les vaso-moteurs contenus dans le sciatique courent tous dans le cordon du sympathique abdominal.

2° Que la plupart de ces fibres sortent de la moelle dorsale, et probablement des deux premières paires lombaires, avec les racines antérieures (Dastre et Morat).

3° Que, dans les racines antérieures du sciatique également, se trouvent des éléments vaso-moteurs pour le membre abdominal.

4° Que toutes ces fibres vaso-motrices, aussi bien celles qui proviennent de la moelle dorsale que celles qui proviennent du lombo-sacré, passent des racines antérieures, par les rameaux communicants, aux ganglions sympathiques, et de ceux-ci au tronc du nerf sciatique.

Avec les expériences précédentes nous avons circonscrit notre recherche à la connaissance de l'origine et du cours des vaso-moteurs contenus dans le sciatique; cependant ceux-ci ne représentent pas les seuls nerfs vasculaires du membre, et l'expérience que nous rapportons à la page suivante (Tabl. XVI) démontre, entre autres choses, que, outre les éléments qu'il cède au sciatique, le sympathique abdominal contient des fibres vaso-motrices qui arrivent aux vaisseaux du membre par d'autres voies.

L'extirpation de la chaîne sympathique produit donc une élévation dans la température du membre, même après la section du sciatique, pratiquée plusieurs jours auparavant.

La fraction d'éléments vaso-moteurs qui n'accompagnent pas le sciatique ne peut suivre que deux voies: ou bien passer directement aux vaisseaux, en se subdivisant avec eux jusqu'à leurs dernières ramifications, ou bien accompagner le tronc du nerf crural.

Le premier mode de distribution semble avoir été généralement admis; c'est pourquoi nous ne croyons pas devoir nous en occuper d'une manière spéciale.

Suivant Schiff (1), ces fibres seraient destinées à pourvoir à l'innervation vaso-motrice de la cuisse et de la jambe, tandis que, dans les racines du sciatique et du crural, ne seraient contenus que les

TABLÉAU XVI. — Chienne du poids de kg. 9,600. - Le 6 avril on opère la section des deux sciatiques.

Date	Heures	Température		
		Patte postérieure droite	gauche	
7 IV.	2 s.	37,4	37,6	
8 "	"	37,6	37,6	
9 "	"	36,9	36,7	
10 "	"	36,7	36,5	
14 "	"	36,4	36,5	
15 "	9 m.	—	—	On extirpe la chaîne lombo-sacrée du sympathique à gauche.
" "	2 s.	34,7	37,2	
16 "	"	33,8	38,3	
17 "	"	34,7	38,3	
18 "	"	34,3	38,2	
19 "	"	34	38,2	
20 "	"	33,9	38,2	

seuls vaso-moteurs du pied et du tiers ou du quart inférieur de la jambe.

Il nous intéresse, au contraire, d'établir si, dans le crural, se trouvent réellement des nerfs vaso-moteurs, et s'ils ont une origine et un cours semblables à ceux qui ont déjà été rencontrés dans le sciatique.

Relativement à l'existence de vaso-moteurs dans le tronc du crural, il n'existe qu'un petit nombre d'observations, et toutes ne concordent

(1) SCHIFF, loc. cit., *Sur les nerfs vaso-moteurs des extrémités* (Compt.-rend. de l'Acad. des Sciences, t. 55, 1862).

pas. Schiff (1), ayant coupé les racines du crural, après avoir, dans un premier temps, sectionné celles du sciatique, observa une nouvelle élévation de température dans la patte et dans la partie inférieure de la jambe. Lowen (2) obtint une dilatation de l'artère *saphena magna*, à la suite de la section du nerf saphène, et un rétrécissement du même vaisseau, avec l'excitation du moignon périphérique du même nerf. Par contre, Masius et Vanlair (3) obtinrent des résultats douteux ou négatifs avec la section ou avec l'excitation du crural, et Dogiel (4), dans ses expériences sur les grenouilles et sur les chiens, déduisit que ce nerf, comme le sciatique, ne contient pas de fibres vaso-motrices. Goltz (5), lui aussi, nie que, dans le crural, courent des fibres vasculaires; en sectionnant la moelle après la section du sciatique, il n'a pas vu se modifier la température de la patte et de la jambe correspondantes. Il admet donc que, seulement dans le sciatique, sont contenues les fibres vaso-motrices de cette région.

En 1882, Lewaschew (6) reprit la question dans une étude très consciencieuse sur le cours et sur la distribution des vaso-moteurs cutanés des extrémités postérieures. Pour ce qui regarde le crural, il conclut que la section et l'excitation du nerf donnent lieu à des changements de température dans la peau de la cuisse, de la superficie interne de la jambe et de la patte; changements qui doivent être attribués à une action vaso-motrice du crural, et non regardés comme un produit d'actions réflexes, puisqu'on les observe encore après la section de tous les autres nerfs de la région.

Dastre et Morat (7), après avoir excité chez les chiens le moignon périphérique du crural, observèrent eux aussi une constriction très énergique des vaisseaux de la patte.

Nos expériences ont confirmé l'existence de fibres vaso-motrices dans le crural; après la section de ce nerf, pratiquée immédiatement

1) SCHIFF, loc. cit.

2) LOWEN, *Ueber die Erweiterung von Arterien in Folge einer Nervenreizung* Arb. aus der Physiol. Anstalt zu Leipzig vom Jahre 1866).

3) MASIUS et VANLAIR, *Congrès périodique internat. des sciences médicales*, 1^{re} sess. Bruxelles, 1875. Compte-rendu. Quatrième section. Séance du 20 septembre. Discussion.

4) DOGIEL, *Ueber den Einfluss des N. ischiadicus und N. cruralis auf die Circulation des Blutes in den unteren Extremitäten* (Pflüger's Archiv, Bd. V).

5) GOLTZ, *Ueber gefäss-erweiternde Nerven* (Pflüger's Archiv, Band IX et XI).

6) LEWASCHEW, loc. cit., p. 456.

7) DASTRE et MORAT, loc. cit., pp. 262 et 263.

à la sortie de la cavité abdominale, nous avons constaté presque constamment une augmentation de température dans la région interne de la cuisse, dans la jambe et spécialement dans la patte. Cette élévation de température est parfois peu appréciable; souvent elle est assez importante; jamais cependant nous ne l'avons vue atteindre le degré élevé qui suit ordinairement la section du sciatique.

Nous rapportons dans les tableaux suivants les résultats de deux expériences.

TABLEAU XVII. — Chienne du poids de kg. 9.

Date	Heures	Température		
		Patte postérieure droite	gauche	
8 V.	9 m.	34,4	34,5	On sectionne le nerf crural du côté <i>droit</i> .
9 "	"	36,9	36,3	
10 "	"	37,6	37	
11 "	"	34,1	32,7	
12 "	"	34,6	32,9	
13 "	"	35,7	33,1	
20 "	"	31,6	32,2	
21 "	"	31,2	32,6	

TABLEAU XVIII. — Chien du poids de kg. 8.

Date	Heures	Température				
		Membre droit		Membre gauche		
		Patte	Cuisse (rég. int.)	Patte	Cuisse (rég. int.)	
16 VII.	3s.	29,5	37,2	29,1	37,4	On sectionne le crural <i>droit</i>
" "	4s.	29,8	37	28,8	37	
17 "	3s.	34,1	37,8	30,4	37	
18 "	"	34	37,5	30,2	36,9	

Aucun doute, donc, que, dans le crural, ne soient contenus des éléments vaso-moteurs, bien qu'en nombre beaucoup moindre que dans le sciatique.

Restait à établir si ces fibres, qui, comme les recherches de Schiff l'ont démontré, sortent de la moelle avec les racines antérieures du crural — conclusion que quelques-unes de nos expériences, omises ici par brièveté, nous portent à accepter — suivent, dans leur cours ultérieur, une marche analogue à celle que nous avons déjà tracée pour les éléments vaso-moteurs sciatiques, ou si elles passent directement des racines dans le tronc nerveux avec lequel elles se trouvent mêlées.

Pour établir ce point, nous avons suivi le même procédé que pour le sciatique; c'est-à-dire que, dans un premier temps, nous avons extirpé la chaîne lombo-sacrée d'un côté, et, dans un second temps, avec un intervalle de 12-20 jours, sectionné le tronc du nerf crural.

Les tableaux suivants reproduisent les résultats de quelques-unes des expériences ainsi conduites.

TABLEAU XIX. — Même chien que celui des tableaux II et IV, opéré, le 14 août, d'extirpation du sympathique abdominal droit, et, le 23 août, de la section des deux sciatiques.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
4 IX.	2 s.	36,0	36,4
5 "	"	37,8	36,2
6 "	"	38,3	36,4
		(1)	
7 "	"	37,4	36,8
8 "	"	36,9	37,2
9 "	"	35,9	36,9

TABLEAU XX. — Même chienne que celle du tabl. XI, opérée, le 9 juillet, d'extirpation du sympathique droit, et, le 12, de la section bilatérale des sciatiques.

Date	Heures	Température	
		Patte postérieure droite	gauche
21 VII.	2 s.	36,2	37
22 "	"	36,4	36,8
		(1)	
23 "	"	35,4	37,3
24 "	"	35,2	37,2
25 "	"	34,6	36,9
26 "	"	36,6	37,1
27 "	"	36,1	36,9

(1) On sectionne les deux cruraux.

Cette autre série d'expériences nous permet, en conséquence, de conclure, que les fibres vaso-motrices, qui émergent de la moelle avec les racines crurales, passent d'abord, elles aussi, dans les ganglions de la chaîne abdominale du sympathique, et de là dans le tronc du nerf crural.

Les données que nous avons recueillies, outre qu'elles nous permettent de suivre la marche de tous les vaso-moteurs du membre abdominal, contribuent, nous semble-t-il, à la connaissance des rapports, tant discutés, entre les éléments nerveux de la vie organique et ceux de la vie de relation.

Dans la chaîne ganglionnaire du sympathique se trouvent recueillis tous les vaso-moteurs du membre abdominal; on pourrait même dire que tous les nerfs vasculaires, qui sortent avec les racines des troncs spinaux, doivent passer par la filière des ganglions avant d'arriver à leur destination.

Et ce n'est point là une disposition spéciale pour le système vaso-moteur, mais il semble qu'elle soit générale pour tous les nerfs destinés à des organes de la vie organique. Ainsi nous rappellerons que Langley (1) a rencontré une semblable disposition pour les nerfs pilomoteurs: ceux-ci, en sortant des racines antérieures, entrent tous dans les ganglions sympathiques et, de là, passent dans les nerfs spinaux. Il semble que ces fibres nerveuses subissent, dans les ganglions, une interruption; en effet, l'empoisonnement par la nicotine, laquelle a une action élective sur les cellules sympathiques, empêche les réactions pilomotrices des voies prae-ganglionnaires, non celles des voies post-ganglionnaires.

Or en est-il de même pour les éléments vaso-moteurs de la cuisse: la chaîne ganglionnaire sympathique représente-t-elle pour eux comme une simple ligne directrice (*guiding rod*) qui dirige le cours des fibres vaso-motrices émergeant de l'axe cérébro-spinal, ou bien doit-on attribuer aux ganglions un office beaucoup plus élevé, comme point d'arrivée et de départ d'éléments nerveux, comme véritable source d'activité fonctionnelle?

Les nouvelles connaissances acquises récemment dans l'étude du système nerveux, — aujourd'hui où, revenant presque à l'ancienne

(1) LANGLEY, *Preliminary Account of the Arrangement of the Sympathetic Nervous system, based chiefly on observations upon Pilo-motor Nerves* (*Proceedings of the Royal Society*, vol. LII, n. 320, p. 547).

doctrine de Bichat, on tend à leur attribuer une indépendance relative — nous font croire que réellement, pour les vaso-moteurs du membre abdominal, les ganglions de la chaîne doivent représenter des centres nerveux anatomiques et fonctionnels, plutôt que des points de simple passage. Et les analogies sont nombreuses, que l'on pourrait citer à l'appui de cette manière de voir; tout nous fait croire qu'il n'en est pas autrement, depuis les anciennes et classiques expériences de Vulplan, Liégeois, Huizinga jusqu'à celles, plus récentes, de Dastre et Morat, de Langendorff, Langley et Dickinson, etc.

Mais notre intention est d'arriver à une conclusion par l'évidente éloquence des faits et non par de simples analogies; c'est pourquoi nous avons entrepris une série d'expériences qui feront l'objet d'une prochaine communication et nous permettront de donner, à cet égard, des conclusions plus fondées et par conséquent plus certaines.

L'action de quelques substances sur les vaisseaux paralytiques ⁽¹⁾.

RECHERCHES des D^{rs} F. SPALLITTA et M. CONSIGLIO.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Palerme).

Nous avons démontré, dans un autre travail, que tous les vaso-moteurs des membres abdominaux se trouvent réunis dans la chaîne ganglionnaire du sympathique lombo-sacré, et que, pour ce motif, avec l'extirpation de cette chaîne, on parvient à supprimer toute l'innervation extrinsèque des vaisseaux de ces régions. Or, il nous a semblé intéressant, comme complément à l'étude précédente, de rechercher quel est le mode de se comporter des vaisseaux, paralysés de cette manière, en présence des substances qui modifient la circulation périphérique en agissant sur le système nerveux vaso-moteur. Et cela parce que les recherches entreprises jusqu'à présent sur cette question ne nous semblent pas avoir été faites dans des conditions aussi favorables que les nôtres, dans lesquelles on obtenait de supprimer complètement toutes les voies d'innervation vasculaire d'un membre, tout en respectant les autres rapports sensitifs et moteurs avec l'axe cérébro-spinal.

Ce n'est pas le cas de décrire ici tout ce qui concerne la technique opératoire, ni de revenir sur les considérations déjà faites relativement à la méthode d'observation. Nous dirons seulement que les présentes recherches ont été faites sur des chiens, qui, depuis un temps variable, avaient subi l'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée d'un côté.

Sur ces animaux, nous avons fait agir quelques-unes des substances

(1) *Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, vol. V, fasc. 9, 1897.

ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES SUR LES VAISSEAUX PARALYTIQUES 263

dont l'action vasculaire est mieux connue; toutefois, nous nous sommes plus spécialement arrêtés sur deux d'entre elles, qui nous ont fourni des résultats plus marqués et plus constants. Ce sont le chloral et le chloroforme.

Nous commençons par transcrire les tableaux de la température des pattes d'animaux opérés, d'un côté, d'extirpation de la chaîne lombo-sacrée et soumis ensuite à l'action du chloral.

TABLEAU I.

Chien de kgr. 14, opéré le 6 mai 1897 d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Rectum	
10 V.	3,40 s.	35,7	30,5	39,1	Injection péritonéale de gr. 3 d'hydrate de chloral dans 14 cc. d'eau.
"	" 4 s.	33,6	36,5	38,2	Sommeil profond. Anesthésie cornéale.
"	" 4,15	33,1	34,9	36,8	Animal éveillé.
"	" 4,45	30,7	28,9	36,1	

TABLEAU II.

Chien de kgr. 12, opéré le 5 avril d'extirpation de la chaîne sympathique lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Rectum	
26 V.	3,20 s.	34	31,5	38	Injection péritonéale de gr. 3 d'hydrate de chloral dans 10 cc. d'eau.
"	" 3,40	33,3	36	37,6	Sommeil profond. Anesthésie cornéale.
"	" 3,55	30,6	34,8	37,5	Vomissement.
"	" 4,15	28,8	34,4	37,2	Le réflexe cornéal est revenu. Animal éveillé.
"	" 4,28	28,1	34,3	37	
"	" 4,45	27,6	31,9	36,5	
"	" 5 s.	27,7	31,9	36,3	
"	" 6 s.	22,3	22,9	36,2	

L'action caractéristique du chloral consiste à produire une notable dilatation vasculaire. Conséquemment, la température périphérique s'élève, toutefois d'une manière transitoire, parce qu'il en résulte un abaissement plus ou moins notable au-dessous du degré normal, par suite de l'augmentation de la dispersion de chaleur.

Cette courbe thermométrique, qu'on observe normalement durant la narcose chloralique, s'est constamment reproduite, dans toutes les expériences, dans les membres dont l'innervation vaso-motrice était intègre. Par contre, dans les membres correspondant à la lésion sympathique, le cours de la température a été très différent : dans ceux-ci, en effet, il y a eu absence de la première période d'élévation, qui est liée à la dilatation des vaisseaux déterminée par la diminution de tonicité des parois, et, au contraire, on a vu s'établir dès le commencement l'abaissement, qui, dans les membres normaux, n'apparaît que tardivement. Il se produit, dans cette période, un transfert de température, comparable à celui qu'on observe à la suite de la lésion de quelques voies vaso-motrices principales, comme la section du sympathique au cou (C. Bernard), ou du sciatique (Rouget), ou l'hémi-section de la moelle épinière (Brown-Séquard, Schiff), ou, comme nous l'avons vu nous-mêmes, l'extirpation du sympathique abdominal ; c'est-à-dire que, sous l'action du chloral, le membre correspondant à la lésion du sympathique, qui, pour ce motif, était plus chaud, se refroidit, tandis que l'autre, qui d'abord était plus froid, maintenant se réchauffe.

Il est facile de se rendre compte de ces inversions thermiques, que l'on peut interpréter comme étant dues à un unique mécanisme : du côté sain, la tonicité vasculaire est déprimée par l'action du chloral, comme par la section du sciatique, et, dans les deux cas, l'augmentation du lit circulatoire appelle dans le membre une plus grande quantité de sang, aux dépens du côté opposé, dont les vaisseaux ne semblent pas ressentir l'action du chloral, parce que les éléments sur lesquels cette substance exerce son influence ont été supprimés.

Ce mode de se comporter de la température dans les membres, après la lésion du sympathique, sert à démontrer, à ce qu'il nous semble, que, avec l'extirpation du sympathique, toutes les voies de l'innervation vasculaire ont réellement été supprimées. S'il en était autrement, et si, après cet acte opératoire, persistait l'intégrité d'un certain nombre de fibres vaso-motrices qui suivissent un chemin différent, l'action du chloral en révélerait la présence : c'est-à-dire que.

ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES SUR LES VAISSEAUX PARALYTIQUES 265
 au lieu d'un abaissement, on aurait une élévation initiale de température, bien que moins prononcée que celle du côté sain.

Et l'exactitude de cette déduction nous est démontrée par le fait que, lorsqu'on produit, dans le membre abdominal, une lésion nerveuse, intéressant seulement une partie, même importante, des éléments vaso-moteurs, la présence des autres éléments, restés intacts, suffit pour que la courbe thermométrique caractéristique de l'action vasculaire du chloral hydraté se reproduise. C'est ce qui a lieu quand, dans un membre, on a sectionné le seul nerf sciatique, dans lequel, certainement, est contenue la plus grande partie des vaso-moteurs du membre abdominal; à plus forte raison cela doit-il se produire quand la lésion intéresse seulement le crural, dans lequel le nombre des vaso-moteurs est relativement minime.

Nous ne reproduirons pas les expériences faites à ce sujet, d'autant plus qu'on sait déjà, par d'autres recherches, que la température de la patte s'élève, sous l'action du chloral, même après la section du sciatique.

Il doit en être de même lorsque, au lieu de l'extirpation, on a seulement pratiqué la section du sympathique abdominal, parce que, de cette manière, comme nous l'avons démontré ailleurs, les voies vasomotrices du membre sont en partie interceptées.

Nous croyons utile de transcrire les tableaux de deux des expériences.

TABLEAU III.

Chien de kgr. 10, opéré le 23 juin 1897 de section du sympathique abdominal droit.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Patte antérieure gauche	
2 VII.	3 s.	37,2	32,8	35,2	Injection péritonéale de gr. 2 d'hydrate de chloral dans 10 cc. d'eau.
• •	3,15	38,3	37,6	38,1	
• •	3,35	38,5	38,5	38,7	
• •	4 s.	38,4	38,6	38,8	L'animal est resté un peu abattu; cependant on n'est pas arrivé à provoquer une narcose complète.

TABLEAU IV.

Le même chien que dans l'expérience précédente.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Patte antérieure gauche	
6 VII.	2,20s.	33,5	31,3	30	Injection péritonéale de gr. 2,50 de chloral dans 10 cc. d'eau. Sommeil profond.
" "	2,35	35,3	35,7	31,6	
" "	2,50	35,6	36,8	34,8	
" "	3,10	34,1	35,2	35,6	

Ces expériences, et d'autres qu'il est inutile de rapporter, appuient donc le concept exposé plus haut; elles démontrent que lorsque les voies vaso-motrices d'une région ne sont pas complètement supprimées, l'action caractéristique du chloral sur les vaisseaux ne manque pas de se reproduire, révélant, de cette manière, la présence des voies restées intègres. De plus, et précisément pour cela, elles confirment ce que, avec une autre méthode, nous avons démontré ailleurs, à savoir que, avec la seule section du sympathique abdominal, on n'interrompt pas tous les vaso-moteurs du membre, mais que, en réalité, un bon nombre d'entre eux restent intacts, soit ceux qui sortent avec les racines antérieures du sciatique et du crural, soit ceux qui, probablement, trouvent dans les ganglions de la chaîne, restés au-dessous de la section, la source de leur activité.

Ce que nous avons dit pour le chloral peut, jusqu'à un certain point, s'appliquer aussi au chloroforme. C'est ce que l'on peut déduire de l'examen des variations thermiques que présentent, durant la narcose chloroformique, les membres normaux aussi bien que ceux dans lesquels l'innervation vasculaire a été lésée totalement ou seulement en partie.

Dans les Tableaux V et VI, nous avons marqué précisément le cours de la température des deux pattes postérieures de chiens opérés, d'un côté, d'extirpation du sympathique et soumis à l'action du chloroforme.

Comme on le voit dans ces Tableaux, sous l'action du chloroforme, la température des membres sains et celle des membres lésés dans les voies sympathiques présentent le même mode de se comporter que sous l'action de doses moyennes de chloral.

ACTION DE QUELQUES SUBSTANCES SUR LES VAISSEAUX PARALYTIQUES 267

En d'autres termes, on a, ici encore, le transfert de température dont nous nous sommes déjà occupés, et sur lequel nous croyons inutile de revenir maintenant.

TABLEAU V.

Chien opéré le 6 mars 1897 d'extirpation de la chaîne lombo-sacrée droite.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Rectum	
11 III.	1,40s.	33,6	30,8	38,8	On commence la chloroformisation.
• •	1,50	27,9	33,9	37,9	Anesthésie.
• •	1,55	26,6	35,1	37,7	Anesthésie profonde. On suspend la chloroformisation.
• •	2,3	24,5	33,4	37,5	Réapparition du réflexe cornéal.
• •	2,20	23,	28,4	37,2	L'animal est éveillé.

TABLEAU VI.

Chien opéré le 1^{er} juin 1897 d'extirpation de la chaîne sympathique droite.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Rectum	
4 VII.	2,30s.	38,2	34	39,6	On commence la chloroformisation.
• •	2,35	35,3	35,7	39,5	Anesthésie — Résolution musculaire.
• •	2,40	35	36,5	39	On suspend la chloroformisation.
• •	2,50	33,4	33,5	38,4	L'animal est éveillé.
• •	3	35,3	32,7	38,3	
• •	3,10	35,8	33,1	38,3	

Les considérations qui ont déjà été faites à propos du chloral s'appliquent aussi au chloroforme, même relativement au rapport entre les variations thermiques et la suppression partielle ou complète des voies vaso-motrices. Lorsque l'innervation des vaisseaux d'un membre n'est lésée que partiellement, le chloroforme manifeste, là encore, à un degré différent, son action vasculaire, en agissant sur les éléments

restés intacts. Ainsi en est-il après la section du sciatique; de même aussi nous avons vu que cela a lieu après la section du sympathique abdominal.

TABLEAU VII.

Chien de kgr. 10, opéré le 23 juin 1897 de section du sympathique abdominal droit.

Date	Heures	Température			Observations
		Patte postérieure droite	Patte postérieure gauche	Patte antérieure gauche	
3 VII.	3,15a.	36,6	30,9	31,5	On commence la chloroformisation.
» »	3,25	37,3	36,8	37,1	Anesthésie. On suspend la chloroformisation.
» »	3,35	36,3	36,3	37	L'animal est éveillé.

Les résultats que nous a fournis, chez nos chiens, l'emploi de ces substances, spécialement du chloral, nous démontrent qu'elles peuvent être utilement appliquées lorsqu'on veut juger de l'état d'innervation vasculaire d'une région du corps. Sous ce point de vue, l'hydrate de chloral pourrait représenter un réactif assez sensible des nerfs vasomoteurs.

Disons cependant immédiatement que cette attribution, que nous croyons pouvoir donner au chloral, est comprise dans certaines limites, c'est-à-dire dans les limites des doses auxquelles nous l'avons jusqu'à présent circonscrite. On doit, au contraire, se rappeler que les vaisseaux, outre une innervation que nous appellerons extrinsèque, en possèdent une intrinsèque dans les plexus qui entourent leurs parois, et que, sur cette dernière, le chloral peut aussi exercer son influence.

Il semble que les doses moyennes limitent, ou du moins exercent de préférence leur action sur les premières voies, et ce sont ces doses qui pourraient être utiles dans l'espèce d'analyse physiologique que nous croyons possible avec l'emploi du chloral. Les doses élevées, au contraire, n'épargnent pas l'innervation intrinsèque; et alors les modifications profondes qui se produisent dans tout l'appareil vasomoteur, caractérisées par la paralysie de tous les éléments nerveux qui président à la fonction des vaisseaux sanguins, ne permettent pas d'observer des différences appréciables et constantes entre une région et l'autre.

Sur les lois des secousses musculaires ⁽¹⁾.

NOTE du Dr **UBERTO DUTTO**.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Rome).

I. — Aperçu historique.

Parmi les physiiciens qui, en même temps que Volta, étudièrent les effets physiologiques du courant électrique, Pfaff observa que la direction du courant avait une influence sur la secousse du muscle, en ce sens qu'il n'était pas indifférent, pour avoir la secousse de fermeture ou d'ouverture, que le courant qui parcourt le nerf fût ascendant ou descendant, c'est-à-dire qu'il parcourût le nerf en sens centripète ou en sens centrifuge.

Je ne rappellerai pas les particularités de cette découverte de Pfaff (qui s'en servait pour connaître la direction du courant dans les piles), soit parce que cela n'est pas en rapport avec la nature de ce travail, soit parce que l'histoire et la critique de cette découverte sont exposées dans l'œuvre classique de Du Bois-Reymond (2).

Au commencement de ce siècle, Ritter, en formulant une loi des secousses, tint compte, le premier, de l'influence que les différents degrés d'excitabilité du nerf exercent sur les secousses du muscle; et c'est pourquoi il admettait six degrés d'excitabilité.

En 1829, Nobili (3), confirmant, dans les parties essentielles, les lois de Ritter, admit, comme celui-ci, que, outre la direction du courant, les variations d'excitabilité auxquelles le nerf de la préparation est

1) *Rend. d. R. Acc. dei Lincei*, vol. VI, fasc. 3 et IV, 1807.

(2) DU BOIS-REYMOND, *Untersuchungen über thierische Electricität*, pp. 307 et suiv.

(3) L. NOBILI, *Analyse expérimentale et théorique des phénomènes physiologiques produits par l'électricité sur la grenouille; avec un appendice sur la nature du tétanos et de la paralysie, et sur les moyens de traiter ces deux maladies par l'électricité* (*Ann. de Chimie et de Physique*, 1830, p. 91).

soumis successivement, avaient aussi une part importante dans la production des phénomènes contractiles.

Le physicien italien admettait quatre degrés d'excitabilité, et la différence entre le tableau de Ritter et celui de Nobili consiste en ce que ce dernier attribuait au plus haut degré d'excitabilité du nerf les effets qui, suivant Ritter, étaient dus à un degré moyen ou au troisième degré de son tableau.

Il était réservé à deux célèbres physiologistes, Heidenhain et Pflüger, d'établir que la loi des secousses est une fonction non seulement de la direction du courant et de l'excitabilité du nerf, mais encore de l'intensité du courant.

Heidenhain (1), dans ses expériences, employait des courants très faibles, et il distinguait quatre degrés d'intensité de courant, pour chacun desquels, avec des alternatives diverses, suivant la direction du courant, on avait ou non la contraction du muscle.

Pflüger (2), à l'aide d'une technique irrépréhensible, en employant le rhéocorde pour varier le courant et les électrodes impolarisables, distingua trois degrés de courant : courant faible, courant moyen et courant fort. La direction de chacun de ces courants influe sur la secousse musculaire, de la manière indiquée dans le tableau suivant :

Intensité du courant	Courant ascendant		Courant descendant	
	Fermeture	Ouverture	Fermeture	Ouverture
Faible	Secousse	Repos	Secousse	Repos
Moyen	"	Secousse	"	Secousse
Fort	Repos	"	"	Repos

Mais le mérite principal de Pflüger, qu'on peut regarder avec raison comme le créateur de cette partie de l'électro-physiologie, n'est pas tant d'avoir jeté des bases assez solides pour l'expérimentation, en établissant trois degrés d'intensité, dont chacun, toutefois, a des limites très variables, que d'avoir su interpréter justement d'autres phénomènes d'électro-physiologie déjà connus, et fondre avec ceux-ci d'autres

(1) HEIDENHAIN, *Arch. f. physiol. Heilkunde*, 1857, p. 412.

(2) PFLÜGER, *Untersuchungen über die Physiologie des Electrotonus*, p. 453.

phénomènes, découverts en même temps par lui, en un tout duquel ressortit, claire et satisfaisante, l'explication des lois des secousses.

Parmi ces phénomènes d'électro-physiologie qui ont un lien étroit avec les lois des secousses, on doit rappeler ce qu'on appelle les « modifications » et les phénomènes électrotoniques. De ces deux phénomènes également, je mentionnerai brièvement, et à grands traits, ce qui est nécessaire pour faire voir comment Pflüger s'en est servi pour expliquer les lois des secousses.

Avant même que Du Bois-Reymond introduisit dans la science la parole *électrotonus*, pour indiquer le changement d'état qui s'effectue dans le nerf, lorsque celui-ci est parcouru par un courant continu, Ritter vit que la direction du courant influait sur l'excitabilité du nerf.

Nobili (1) fut le premier à observer que quand une préparation de grenouille, spécialement de grenouille robuste et grosse, tombait spontanément en tétanos, pour une cause qu'il ignorait, le tétanos persistait sous l'action d'un certain courant et disparaissait sous l'action du courant contraire.

Grâce à Nobili on avait donc découvert une action, que j'appellerai statique, du courant continu, en dépendance de sa direction, diverse de celles qui étaient déjà connues à ce moment, c'est-à-dire des actions qui ont lieu dans l'acte de l'ouverture et de la fermeture, et différente en même temps dans ses effets, puisqu'elle tranquillisait une préparation qui, auparavant, était en tétanos.

Malheureusement cette découverte resta, pour ainsi dire, à l'état embryonnaire, et Nobili, ne poursuivant pas ses recherches, ne sut en déduire aucune loi; mais il fit seulement remarquer que l'action continue des courants électriques, dans un sens déterminé, pouvait être inhibitrice du tétanos.

Grâce aux recherches de Matteucci, de Valentin et d'Eckhard, cette découverte fut graduellement appuyée par de nouveaux faits, et enfin elle fut complétée par Pflüger.

Les expériences classiques de Pflüger ont amené à formuler la loi suivante: l'excitabilité du nerf est augmentée dans le territoire du cathode, c'est-à-dire des deux côtés de l'électrode négatif, et cet état d'augmentation d'excitabilité est appelé *cathoelectrotonus*; l'excitabilité du nerf est diminuée dans le territoire de l'anode, c'est-à-dire des deux

(1) L. NOBILI, loc. cit.

côtés du pôle positif, et cet état de diminution d'excitabilité est appelé *anélectrotonus*.

Et si l'on veut appliquer cette loi au cas spécial des nerfs moteurs, c'est-à-dire à une préparation de muscle et de nerf, on voit qu'une excitation quelconque portée dans la portion *myopolaire* du nerf, donnera l'effet contractile *maximum* si le courant est descendant, l'effet *minimum* si le courant est ascendant. Ainsi, grâce à Pflüger, restait définitivement acquise à la science, et bien spécifiée, l'action statique du courant continu, déjà entrevue par Nobili.

Mais le courant polarisant ne détermine pas seulement des variations d'excitabilité durant son passage dans le nerf; il exerce encore des influences après son passage, c'est-à-dire après l'ouverture du circuit.

Les premiers électro-physiologistes savaient déjà que le courant électrique laissait, consécutivement à son passage à travers un nerf, des altérations qui disparaissent graduellement, et qu'ils désignèrent sous le nom de *modifications*; le tétanos de Ritter et les alternatives de Volta, dont il est inutile de nous entretenir ici, sont précisément des exemples de ces actions posthumes du courant polarisant.

Pflüger, en déterminant l'état d'excitabilité des différents points du nerf après l'ouverture du circuit, d'après les effets des stimulations, dicta les lois de ces modifications.

Appelant la modification positive ou négative, suivant que, à circuit ouvert, l'excitabilité nerveuse reste augmentée ou diminuée, on observe que l'anélectrotonus laisse après lui une modification positive qui disparaît peu à peu; au contraire, le cathélectrotonus laisse une modification négative, de courte durée, laquelle est suivie d'une modification positive qui dure un peu plus longtemps.

Ces deux séries de phénomènes, l'augmentation et la diminution d'excitabilité, respectivement dans les territoires du cathode et de l'anode, à circuit fermé, et les modifications, lorsque le circuit est ouvert, servirent à Pflüger pour expliquer la loi des secousses de la manière suivante:

Le courant électrique n'engendre pas une excitation égale dans toute la portion parcourue, mais il détermine des variations polaires qui se manifestent en partie comme phénomènes excitants, en partie comme phénomènes antagonistes inhibiteurs.

Pour ce qui concerne les variations polaires capables d'engendrer une excitation, cela a lieu lorsque s'établit l'état d'augmentation d'ex-

citabilité; et comme le cathélectrotonus, lorsqu'il s'établit, engendre cet état d'augmentation d'excitabilité et que la disparition de l'anélectrotonus engendre également cet état d'augmentation d'excitabilité (modification positive), il en résulte que le courant excite le nerf essentiellement à un électrode, c'est-à-dire avec la fermeture au cathode, avec l'ouverture à l'anode.

Pour ce qui regarde les variations polaires capables de produire des phénomènes antagonistes relativement à l'excitation, c'est-à-dire inhibiteurs, on admet qu'il y a une diminution de l'excitabilité et du pouvoir conducteur du nerf, avec la fermeture à l'anode, après l'ouverture au cathode. Et comme la production de ces actions inhibitrices ne va pas de pair avec la production des actions excitantes, parce que, pour celles-ci, de faibles courants sont déjà suffisants, tandis que les premières ne se manifestent qu'avec des courants d'une certaine intensité, nous dirons simplement, pour ces derniers courants, que durant la fermeture l'anode ne conduit pas, immédiatement après l'ouverture le cathode ne conduit pas.

Cela établi, l'explication des lois de Pflüger devient facile.

Les courants moyens donnent toujours des secousses, parce que l'inhibition à l'anode, qui a lieu dans la fermeture ascendante (CA), n'est pas telle, avec ces courants, qu'elle puisse entraver le progrès, jusqu'au muscle, de l'excitation qui provient du cathode. Et *vice versa*, l'inhibition au cathode, qui a lieu dans l'ouverture ascendante (AD), n'est pas capable d'entraver le progrès, jusqu'au muscle, de l'excitation qui, dans ce cas, provient de l'anode.

Les courants forts ne donnent pas de secousse à la CA et à la AD, à cause de la prédominance des variations polaires capables de faire obstacle à l'excitation rappelée plus haut.

Enfin, pour les courants faibles, pour lesquels n'existe pas l'action inhibitrice de l'anode à la fermeture et du cathode à l'ouverture, pour expliquer pourquoi on n'a pas de secousse à la AD et à l'ouverture ascendante (AA), Pflüger admet que l'excitation de fermeture est plus forte que celle d'ouverture, de sorte qu'on a les secousses seulement dans les deux moments de fermeture, de l'ascendante et de la descendante.

Il est arrivé très souvent, et il arrive encore d'observer des dérogations à ces lois des secousses, formulées par Pflüger, soit qu'on expérimente dans la préparation détachée de muscle et de nerf de la gre-

nouille, soit qu'on expérimente sur les nerfs non détachés de l'organisme intact.

Ces exceptions sont dues à des conditions intrinsèques du nerf, c'est-à-dire à des variations d'excitabilité de celui-ci, quand il s'agit de la préparation détachée de muscle et de nerf, et à des causes physiques, que je discuterai plus loin, quand il s'agit des nerfs intégrés *in situ*.

L'excitabilité de nerfs sectionnés de frais n'est pas égale sur tous les points de ce nerf.

La surface de section du nerf, sectionné récemment, exerce une influence en ce sens que, dans ses environs, l'excitabilité est augmentée. Cela explique comment, dans certains cas, avec un faible courant descendant, la portion intrapolaire étant suffisamment longue, on a, outre les secousses de CD et de CA, également celle de AD, parce que, dans ce cas, l'anode est situé près de la section ou extrémité centrale du nerf.

Dans d'autres cas, quand la mort du nerf est commencée, on observe, avec des courants faibles, les effets des courants forts sur le nerf frais, parce que, si la moitié supérieure de la portion intrapolaire est déjà devenue inexcitable, suivant la loi de Ritter-Valli, le courant faible et le moyen ascendant ne donnent plus de secousses de fermeture, parce que le cathode est situé sur un point inexcitable.

Enfin, lorsqu'ils voulurent vérifier ces lois sur les organismes vivants, et spécialement sur l'homme, ce qui pouvait avoir un intérêt pratique, les électrothérapeutes observèrent des faits grandement en désaccord, aussi bien à propos des lois des secousses qu'à propos des lois de Pflüger sur l'électrotonus; car, tandis que quelques expérimentateurs confirmèrent, pour ces dernières, les résultats de Pflüger, d'autres trouvèrent, au contraire, une diminution d'excitabilité au cathode, et une augmentation d'excitabilité à l'anode.

Comme les lois des secousses sont basées sur celles de l'électrotonus, il était nécessaire de connaître la cause des contradictions observées à propos de ces dernières, afin d'expliquer les dérogations aux lois des secousses.

Ce fut Helmholtz (1) qui, afin d'expliquer pourquoi Erb (2) avait

(1) HELMHOLTZ, *Mündliche Mittheilung, Naturh. Medic. Verein. Heidelberg*, 1867.

(2) ERB, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, III, p. 238.

trouvé, dans le nerf du bras, une augmentation d'excitabilité dans l'anélectrotonus et une diminution dans le cathélectrotonus, supposa, en se basant sur les lois de la diffusion électrique et sur la conductibilité relative des tissus, que le nerf devait être soumis, non loin de l'électrode, à l'action d'un pôle de signe opposé, c'est-à-dire que, près du cathode réel, se trouvait, sur le nerf, un anode virtuel, et près de l'anode réel un cathode virtuel.

En effet, Erb, faisant son profit des paroles d'Helmholtz, explora l'excitabilité du nerf, non dans la zone péripolaire, mais sous l'électrode même, et il trouva dans celui-ci, l'électrotonus du même signe; et de Watteville (1), avec une autre méthode, c'est-à-dire en appliquant un seul électrode sur le nerf et l'autre sur un point éloigné du corps, et en envoyant par le premier électrode les deux courants, le polarisateur et l'excitateur, confirma également les lois électrotoniques chez l'homme vivant.

II. — Recherches expérimentales.

J'ai exécuté une série de recherches sur les lois des secousses, dans le but de reproduire expérimentalement, dans la préparation de muscle et de nerf, les conditions physiques analogues à celles qu'on observe pour les nerfs dans les organismes vivants.

Ces conditions obtenues, il est clair que la démonstration expérimentale, dans la préparation détachée de muscle et de nerf, des dérogations aux lois des secousses et aux lois électrotoniques devient facile et évidente.

Dans ce but, je me suis servi de la disposition expérimentale suivante :

Le courant, qui provenait de quatre grosses piles Grove en série, passait par le commutateur de Pohl, par le rhéocorde de Du Bois-Reymond, et arrivait aux électrodes de platine, sur le soutien de verre de Du Bois-Reymond.

Pour écrire les secousses, j'ai préféré me servir du myographe de Marey, bien que manquant de la chambre humide, plutôt que de celui de Pflüger, par la raison que, dans le premier, la préparation se monte plus rapidement, et qu'on peut, sur un cylindre tournant, prolonger pendant longtemps l'écriture des tracés. Il est du reste très facile d'improviser une chambre humide pour le myographe de Marey éga-

(1) A. DE WATTEVILLE, *Introduction à l'étude de l'électrotonus des nerfs moteurs et sensitifs chez l'homme*. Londres, 1883.

lement, en couvrant la préparation de muscle et de nerf avec une cloche de verre.

J'ai observé que si l'on met, sous les larges électrodes de platine de Du Bois-Reymond, ou sous des électrodes de fil de platine, tenus à la distance de 8 ou 10 mm. entre eux, une bande de papier buvard, pressée par les électrodes sur le plan de verre, jusqu'à ce que le papier soit sec, on obtient, avec des courants forts, la confirmation de la troisième loi de Pflüger, c'est-à-dire des secousses à l'acte de la CD et de la AA; mais dès qu'on mouille le papier, soit avec des liquides indifférents, comme la solution physiologique de $\text{Cl Na } 0,73\%$, ou avec des solutions légèrement acides, ou même avec de l'eau distillée, on a immédiatement l'inversion du phénomène, c'est-à-dire la disparition des secousses de CD et de AA, et l'apparition des secousses de CA et de AD, comme on le voit par la graphique suivante:

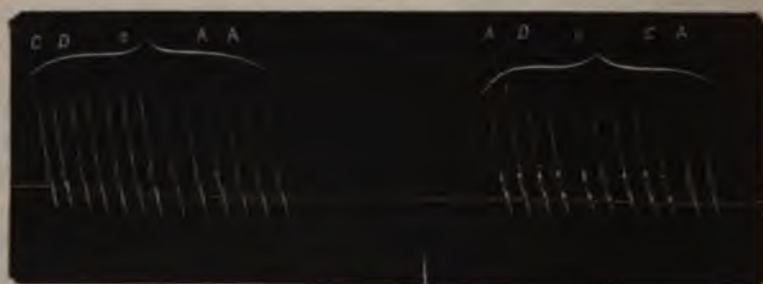


Fig. 1.

En employant des courants de moyenne intensité, c'est-à-dire en diminuant le nombre des piles et en intercalant des résistances dans le circuit, on a toujours la confirmation de la seconde loi de Pflüger, c'est-à-dire des secousses dans les quatre moments, aussi bien quand le papier est sec que quand il est mouillé.

Avec des courants très faibles on a également la confirmation de la première loi de Pflüger.

Les résultats obtenus dans le premier cas, où il y a inversion de la troisième loi de Pflüger, ne sont pas absolument nouveaux en électro-physiologie, car ils trouvent leur analogue dans le premier degré du tableau de Ritter (1), et ils correspondent, suivant le concept Ritterien, au plus haut degré d'excitabilité du nerf.

(1) DU BOIS-REYMOND, loc. cit., p. 319.

Le concept des premiers électro-physiologistes, que l'excitabilité du nerf exerce une influence sur les lois des secousses, ne doit pas être répudié même aujourd'hui; il n'a point été exclu par Pflüger, qui, lorsqu'il a dit que la loi des secousses est une fonction de la direction et de l'intensité du courant, considérait le cas spécial où le nerf se trouvait toujours dans le premier degré d'excitabilité. Et les déviations observées si souvent dans la préparation détachée de muscle et de nerf sont dues, comme je l'ai déjà dit plus haut, à des conditions intrinsèques du nerf, c'est-à-dire à des variations d'excitabilité qui se produisent dans les différents points du nerf sectionné.

Mais, à cause de la nature des courants employés dans mon cas, et aussi parce que, comme on le verra plus loin, il est possible que les secousses normales reviennent, alors même que le nerf ne change pas de position relativement aux électrodes, la variation d'excitabilité du nerf ne suffit pas pour expliquer le phénomène de l'inversion de la loi de Pflüger.

On ne peut supposer que le phénomène que j'ai observé soit produit par l'électrolyse du liquide avec lequel on mouille le papier et le nerf, car on n'a pas l'inversion, si, dans la portion interpolaire, et en contact avec les électrodes et avec le nerf, on met simplement du liquide, de manière qu'il entoure le nerf, bien que, dans ce cas, on ait l'électrolyse du liquide. On ne peut pas non plus penser que le papier exerce quelque influence nécessaire comme septum poreux, parce qu'on observe le même phénomène si, au lieu de papier, on met un autre septum non poreux, comme une petite lame de mica ou un verre couvre-objet.

Pour démontrer que le papier mouillé ou un autre septum non poreux, comme le mica, exerce une influence sur la production de ce phénomène de l'inversion de la loi des secousses, j'ai exécuté les expériences suivantes:

Les électrodes pressent sur le plan de verre, sur environ deux tiers de leur largeur, une bande de papier buvard mouillé. Quand le nerf touche la portion d'électrodes libre, on a les deux secousses normales; si l'on transporte le nerf parallèlement à lui-même, dans l'autre portion d'électrodes, sur le papier mouillé, on a immédiatement

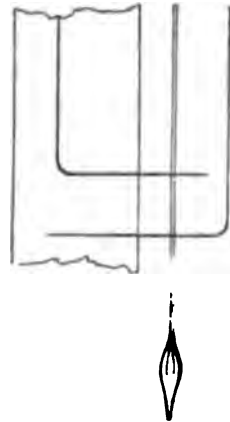


Fig. 2.

disparition des premières secousses et apparition des secousses de AD et de CA.

Si, sous les électrodes et sous le nerf d'une préparation dans la portion intrapolaire de laquelle il y a du liquide, on fait glisser une lamelle de mica, sans que le nerf change de position sur les électrodes, les secousses normales disparaissent et les secousses anormales apparaissent. En enlevant très lentement le mica, sans déplacer le nerf, les secousses de CD et de AA reparaissent.

Revenant à l'expérience avec le papier mouillé, afin d'établir si, pour avoir l'inversion du phénomène, il était indispensable que le nerf touchât le papier mouillé, ou bien s'il suffisait de la dispersion du courant dans le conducteur humide, point qui est d'importance capitale pour l'explication du phénomène, j'ai exécuté les expériences suivantes :

Sous les électrodes j'ai mis la feuille habituelle de papier buvard ; sur le papier j'ai placé trois lamelles de mica, deux respectivement dans les portions extrapolaires, et la troisième, aussi large que l'espace intrapolaire, entre les deux électrodes. Il est clair que, dans ce cas, le nerf étendu sur les surfaces de mica ne touche en aucun point le papier, mais que celui-ci, au contraire, est seulement en contact avec les électrodes.

Avec le papier sec, on a la confirmation de la loi pour les courants forts ; si l'on mouille le papier sur un point éloigné des électrodes, le laissant s'imbibier par capillarité, on observe quelquefois, non la disparition des secousses normales, mais seulement un affaiblissement de celles-ci, tandis qu'apparaissent plus fortes les secousses anormales ; d'autres fois, au contraire, on observe la disparition des secousses normales et l'apparition des deux secousses anormales, c'est-à-dire des secousses de AD et de CA.

Pour être sûr que le nerf n'avait aucun contact avec le papier placé au-dessous, j'ai exécuté la même expérience d'une manière encore plus rigoureuse, de la manière suivante :

Les électrodes pressent, sur le plan de verre du soutien de Du Bois-Reymond, une double bande de papier buvard. Je couvre le papier avec une couche de paraffine, étendue, avec un pinceau, sur tout l'espace qui sera occupé par le nerf, c'est-à-dire dans les portions extrapolaire et intrapolaire.

La paraffine ne doit pas être trop chauffée afin qu'elle ne s'étende pas sur toutes les surfaces du papier, spécialement là où celui-ci est

pressé par les électrodes, pour qu'on n'ait pas un plan absolument isolant.

Le nerf est étendu sur les électrodes et sur le plan de paraffine.

Avec le papier sec on a naturellement les deux secousses normales; si l'on mouille le papier à l'endroit où il n'est pas couvert par la paraffine, et qu'on le laisse s'imprégner par capillarité sur toute sa superficie, on observe les mêmes faits qu'avec les trois lamelles de mica, c'est-à-dire: quelquefois apparition des quatre secousses, plus fortes celles de AD et de CA; d'autres fois disparition des secousses de CD et de AA et apparition des secousses inverses.

D'après l'étude de ces séries d'expériences, on voit que, pour expliquer les phénomènes que j'ai observés, on doit invoquer deux causes.

Pour expliquer l'inversion généralement observée quand le nerf est étendu sur le papier mouillé, on doit invoquer la même cause pour laquelle la confirmation des lois des secousses fait défaut, le plus souvent, lorsqu'on expérimente sur les nerfs intacts des animaux vivants.

Dans ce cas, nous avons le nerf non isolé mais plongé dans les tissus et dans les liquides organiques environnants, c'est-à-dire que nous devons nous imaginer, au point de vue qui nous occupe, un cylindre plongé dans un milieu meilleur conducteur. Si, sur deux points du nerf, nous portons le catode C et l'anode A, il est clair que le courant ne passera pas exclusivement par le nerf de A à C.

Les lignes de courant se distribueront, suivant une loi très complexe, dans tout le système conducteur, composé de cylindre ou nerf, et de milieu. Mais il est clair, cependant, que le nerf, dans le voisinage des électrodes, sera parcouru en deux directions opposées, les lignes de courant partant aussi, par exemple, du côté de A opposé à C, pour aller attendre C, après être passées par le milieu ambiant; et il peut se faire que la densité de courant de part et d'autre soit bien peu différente.

Il y aura des points du nerf, près de la portion AC, où le courant passe, en se réfractant, d'un milieu à l'autre, dont les polarités, pour ce qui concerne le mode de se comporter au point de vue de l'excitation, seront entièrement opposées à celles des électrodes voisins, avec lesquels nous portons réellement le courant.

C'est pourquoi on ne peut jamais, comme le dit Hermann (1), parler

(1) HERMANN, *Handbuch der Physiologie*, vol. II, p. 62.

« avec certitude de la direction du courant dans un nerf, quand celui-ci est encore en continuité centrale et périphérique avec le corps, ou seulement en lien conducteur galvanique, parce que, dans ce cas, le courant se ramifie de manière à parcourir les deux portions extrapolaires en direction opposée à la portion intrapolaire ».

Effectivement donc, dans mon cas, en admettant pour le papier buvard mouillé une résistance moindre que pour le nerf, c'est encore la prédominance et l'établissement du cathélectrotonus dans la portion myopolaire qui déterminent la secousse à la fermeture du courant ascendant; et c'est par la prédominance et par la disparition de l'anélectrotonus dans la portion myopolaire qu'on a la secousse de AD.

Une autre expérience que j'ai exécutée illustre ces explications.

Si, sous les électrodes, un peu soulevés au-dessus du plan de verre, on met une lame d'étain, de manière qu'elle ne touche pas les électrodes, et que, sur les électrodes (tenus à la distance habituelle de 8-10 mm. entre eux) et sur la lame d'étain on étende le nerf de la préparation, de manière qu'il touche l'étain sur deux points, dans la portion myopolaire et dans la portion centropolaire, on a immédiatement l'inversion du phénomène.



Fig. 3.

Il est clair que, dans ce cas, en mettant en contact avec le nerf une substance très bonne conductrice, j'ai exagéré les conditions qu'on avait dans le premier cas, avec le seul papier buvard mouillé, et aussi les conditions qu'on peut avoir dans les organismes vivants, dans lesquels les tissus environnant le nerf, bien qu'ils soient conducteurs, ne peuvent jamais conduire aussi bien que l'étain. Dans ce cas, la plus grande partie du courant passe par l'étain, avec une direction opposée à celle qu'il parcourrait dans la portion intrapolaire s'il n'y avait pas d'étain. Mais quand on soulève l'extrémité centrale du nerf, en l'étendant sur un petit cube de paraffine, le courant passe nécessairement par le nerf avec sa direction normale, et alors on n'a pas l'inversion du phénomène, mais les secousses de CD et de AA.

Il est probable, pour une raison que l'on comprend facilement, que, tout en laissant le nerf de la préparation toucher, sur deux points,

la lame d'étain, si l'on rapproche suffisamment les deux électrodes pour diminuer la distance de la portion intrapolaire, de manière qu'elle devienne moindre que la somme des deux portions extrapolaires entre les électrodes et les points de contact avec l'étain, on arrivera, à un moment donné, à ne plus avoir l'inversion du phénomène.

Pour conclure, je dirai donc, que les conditions expérimentales qu'on obtient en mettant le nerf sur les électrodes en contact avec le papier buvard mouillé, représentent un *quid simile* des conditions qu'on a dans les nerfs intacts, entre les tissus; c'est pourquoi l'on s'explique l'identité des déviations aux lois des secousses observées dans ces deux cas.

Pour l'autre série d'expériences, dans lesquelles, en mouillant le papier, avec l'interposition des lamelles de mica ou de la couche de paraffine, on a les quatre secousses, on doit admettre que, dans ce cas, le courant atteint le degré moyen d'intensité, avec lequel, pour les raisons mentionnées dans la première partie de ce travail, on obtient les quatre secousses.

Il est plus difficile d'expliquer les autres séries d'expériences, dans lesquelles, avec l'interposition des lamelles de mica ou de la couche de paraffine, on observa l'inversion du phénomène.

Dans ces cas, spécialement en expérimentant avec la paraffine, tout contact du nerf avec le papier placé au-dessous doit être exclu; le nerf git sur un plan homogène tout à fait isolant, de sorte qu'on doit répudier l'hypothèse de la ramification du courant.

Doit-on donc admettre que, pour un courant d'une intensité déterminée, on a, dans certains cas, une dérogation aux trois lois de Pflüger, c'est-à-dire seulement les secousses de AD et de CA?

Est-il permis de supposer que, dans ces cas, on a affaire à des « degrés d'excitabilité du nerf » dans le sens de Ritter?

Pour les raisons exposées plus haut, à propos de l'influence que la surface de section du nerf exerce sur l'excitabilité, on doit admettre comme probable que le nerf, du moins pour les premiers moments, n'est excitable que dans les régions voisines de la section, par ce courant déterminé, de sorte qu'on a les secousses de CA et de AD.

Ces recherches sur les lois des secousses offrent aussi le moyen de donner une démonstration expérimentale — ce qui peut être intéressant au point de vue didactique — de la supposition de Helmholtz, rappelée dans la première partie de ce travail, à propos des dérogations aux lois électrotoniques, dans les nerfs du bras, observées par Erb.

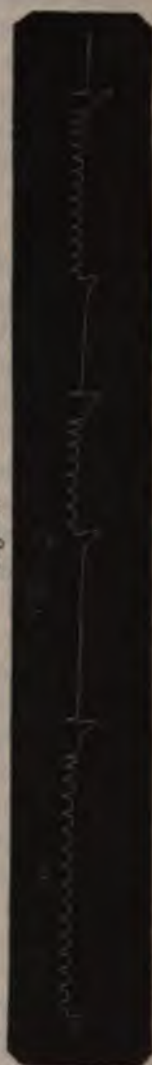
En portant sur le nerf, étendu sur le papier buvard mouillé, avec des coups du courant induit, une excitation dans la portion myopolaire, si, dans celle-ci, on applique l'anode, on a des secousses plus fortes qu'en y appliquant le cathode, comme on le voit dans la fig. 4.

Fig. 4.



En α on a obtenu les secousses en excitant, avec des coups de courant induit, la portion myopolaire du nerf, l'anode du courant polarisant étant situé près du muscle. En β on a obtenu les secousses en excitant avec le même courant induit, après avoir renversé le courant polarisant, c'est-à-dire le cathode de celui-ci étant situé près du muscle.

Fig. 5.



On a obtenu les traits de ligne à dents quand le courant été apparemment ascendant, c'est-à-dire quand l'anode était situé près du muscle; les traits lisses en renversant le courant.

On peut, en déplaçant convenablement la bobine secondaire du chariot, arriver à ne plus avoir aucune secousse, ou seulement des

secousses très faibles d'ouverture du courant induit, lorsque, dans la portion myopolaire, on applique le cathode; tandis que les secousses d'ouverture et de fermeture du courant induit sont encore fortes quand, dans cette portion, on applique l'anode.

En expérimentant toujours de la même manière, avec le papier buvard mouillé, j'ai vu quelquefois, lorsqu'on plaçait l'anode dans la portion myopolaire, se produire dans le muscle une série de secousses cloniques régulières, qui disparaissaient lorsqu'on renversait la direction du courant, comme on le remarque dans la fig. 5.

Il me semble que ce phénomène est l'équivalent du tétanos de fermeture, et qu'en lui il n'y a pas eu fusion des secousses élémentaires, parce qu'elles se sont succédé avec une fréquence insuffisante.

Très probablement on doit interpréter ce clonus de la même manière que Pflüger (1) interpréta le tétanos de fermeture, c'est-à-dire que le courant, dans le nerf, atteint, au moyen du papier buvard mouillé, le degré déterminé d'intensité favorable au développement du tétanos ou du clonus de fermeture, et que celui-ci s'effectue seulement dans le courant ascendant apparent, c'est-à-dire quand, virtuellement, le cathode se trouve dans la portion myopolaire, parce que, comme l'a démontré Pflüger, le tétanos de fermeture se produit plus facilement quand le courant est descendant.

(1) PFLÜGER, *Physiologie des Electrotonus*, p. 448.

Contribution à l'étude des origines de la chaleur animale.

Action du curare, de l'atropine, du violet de méthyle sur la thermogenèse et sur la glycogenèse dans le foie⁽¹⁾.

RECHERCHES du Prof. **EMILIO CAVAZZANI.**

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Ferrare).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR) (2)

CHAPITRE I.

Introduction.

Par une première série d'expériences, que j'ai exécutées dans le Laboratoire du Prof. Mosso (3), et qui ont été le commencement de mes observations sur la température du foie (4), il a été démontré:

1° que le parenchyme hépatique, comme l'avait soutenu Cl. Bernard, possède, en conditions normales et subnormales, la température la plus élevée de l'organisme, sauf de rares exceptions;

2° que celle-ci se modifie durant l'excitation électrique de troncs nerveux qui se portent au foie, et particulièrement des vagues;

3° que les injections intraveineuses de solutions de cocaïne, de laudanum, de bile sont suivies d'une élévation de la température.

(1) *Atti dell'Accademia delle Scienze mediche e naturali in Ferrara*, 1897.

(2) Le Mémoire original est accompagné de citations et de notes pour lesquelles nous renvoyons le lecteur au texte italien.

(3) Je suis heureux de saisir cette occasion pour présenter de nouveau l'expression de ma gratitude à l'illustre maître qui m'a encouragé à explorer ce champ d'études.

(4) Voir *Arch. it. de Biol.*, t. XXIII, pp. 13 et 25.

tandis que le contraire a lieu si l'on injecte des solutions de chloral et de curare.

Ces résultats faisaient penser à l'existence, dans le foie, d'une fonction en rapport avec la chaleur animale; et cette fonction, étant sous la dépendance du système nerveux, et ressentant l'influence de quelques substances hétérogènes, on pouvait supposer qu'elle était propre aux éléments cellulaires du foie.

Dans une seconde série d'expériences il a été démontré :

1° que, durant la circulation artificielle dans le foie, le sang poussé dans le système porte s'écoule par les veines sus-hépatiques, avec une température supérieure de plusieurs centièmes de degré, et même de quelques dixièmes, à celle qu'il possédait au point d'entrée.

2° Qu'une élévation de température se manifeste également, quand on fait circuler du sang avec adjonction de cocaïne, de nicotine, de laudanum, de bile; elle fait défaut ou a lieu irrégulièrement après l'adjonction, au sang, de chloral et de curare.

Ces résultats donnaient un caractère de plus grande vérité à l'interprétation exposée plus haut, touchant le siège des activités thermogènes. Restait cependant le doute que les processus, d'après lesquels un nouveau calorique était produit, n'eussent leur siège plutôt dans le sang que dans les cellules hépatiques, ou bien dans l'un et dans les autres en même temps, et cela parce que, dans quelques expériences, la température du sang s'était élevée, relativement et absolument, plus que celle du parenchyme hépatique. De plus, la cause, le mécanisme de la production de chaleur observée restait toujours complètement dans l'obscurité.

Cependant, d'autres recherches permirent de reconnaître un phénomène qu'on n'avait point soupçonné auparavant, à savoir que, après la mort par asphyxie, toute circulation ayant cessé, la température du foie, du moins chez le chien bien nourri, s'élève, pendant une période de temps assez longue, de vingt centièmes de degré et plus, tandis que celle du rectum et celle de l'abdomen diminuent plus ou moins rapidement et d'une manière progressive.

Comme on pouvait exclure que l'augmentation post-mortelle de la température, vu son importance et son cours, et à cause des faits démontrés à propos de la circulation artificielle, dépendit de la coagulation du sang ou des sucs interstitiels, on devait regarder comme suffisamment prouvé que les cellules mêmes du foie étaient le siège des processus thermogènes; d'autre part, on ne pouvait encore affirmer

avec certitude qu'elles l'étaient également durant la vie, puisqu'on ne savait pas si l'augmentation post-mortelle représentait la continuation d'une activité physiologique ou si elle n'était pas plutôt l'effet de la rigidité du protoplasma cellulaire. Pour résoudre la question il fallait chercher s'il existait des conditions aptes à modifier la production de nouveau calorique dans le foie après la mort, et quelles étaient ces conditions; il était ensuite opportun de rechercher d'une manière plus étendue quelles influences pouvaient altérer, chez l'animal vivant, la température de cet organe.

On institua donc des observations ultérieures touchant l'action de l'asphyxie sur la température du foie, desquelles il résulta que, dans le cours de l'asphyxie aiguë par oblitération subite des voies respiratoires, elle s'élève rapidement de quinze, vingt centièmes de degré et plus, tandis que celle du rectum reste le plus souvent inférieure, bien que, de son côté, elle subisse aussi une élévation. Il fut confirmé, en outre, que l'oscillation électrique des vagues donne une augmentation de la température du foie, tandis que leur section est suivie d'une diminution; et il fut établi que l'élévation thermique produite par l'asphyxie est indépendante de la ventilation pulmonaire. Dès lors on était naturellement amené à quelque argumentation sur le mécanisme de la thermogenèse hépatique, et, d'après les faits exposés plus haut, on pouvait supposer qu'elle n'était pas déterminée par des processus chimiques de simple oxydation. Pour un autre motif, les résultats ci-dessus exposés avaient encore, à ce moment, plus de valeur à mes yeux: c'est que l'analogie des modifications provoquées par l'asphyxie avec celles qui ont été enregistrées après la mort, était de nature à faire considérer la thermogenèse post-mortelle comme une véritable continuation de la thermogenèse normale.

Les choses étant ainsi, on pouvait penser que la recherche pharmacologique était à même d'appuyer la recherche physiologique: avec l'administration des poisons, de ces réactifs de la vie, comme les appela Cl. Bernard, on pouvait espérer de réussir à mieux analyser le phénomène vital et le phénomène post-mortel, désormais assez nettement dessinés dans le champ physiologique. Peut-être pouvait-on trouver des substances capables d'exercer leur action sur l'augmentation de la température durant l'asphyxie et non sur l'augmentation post-mortelle, et *vice versa*.

Je commençai par étudier l'action du curare.

CHAPITRE II.

Action du curare sur la thermogénèse hépatique.

On avait déjà remarqué, dans les premières expériences que, sous l'influence du curare, le refroidissement des animaux immobilisés procède avec plus de rapidité que chez les animaux non curarisés, et plus dans le foie que dans d'autres organes; et, dans les expériences de circulation artificielle avec du sang traité par le curare, si, une fois, on obtint une élévation de température, une autre fois on ne la constata nullement, et une troisième fois elle n'eut lieu que tardivement.

Il n'était donc pas possible de tirer, de ces résultats, des conclusions touchant l'action du curare sur la thermogénèse hépatique; il était permis d'attendre quelque chose de plus certain d'observations sur le mode de se comporter de la température du foie, durant l'asphyxie, chez les chiens curarisés.

Ayant exposé ailleurs la méthode de recherche, je dirai seulement que les chiens étaient curarisés au moyen d'une injection intrapéritonéale de solution de curare à un pour cent, et que les températures du rectum et du foie étaient relevées avec des thermomètres échantillonnés de Baudin, pourvus d'un bulbe mince; ces températures sont exprimées en centigrades dans tout le mémoire.

EXPÉRIENCE I.

On opère sur un chien robuste, du poids de 6 kilogrammes, curarisé avec 5 cc. de solution de curare.

A 3 h. 46' après midi, les thermomètres sont au point; il y a légère diminution de la température dans le foie; celle du rectum est stationnaire et supérieure à la précédente. A 3 h. 50' on suspend la

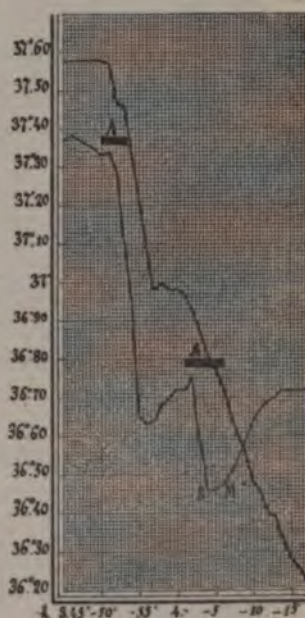


Fig. 1. — La ligne supérieure marque la courbe thermique du rectum; la ligne inférieure, celle du foie. Les traits pleins, horizontaux, indiquent les périodes de l'asphyxie. M, mort de l'animal.

respiration artificielle, obturant.

par précaution, la canule placée dans la trachée. L'asphyxie dure 3' et demie : dans la première minute la température du foie s'élève d'un centième de degré ; dans la seconde elle descend de six ; dans la troisième, de dix-huit. Lorsqu'on a rétabli la respiration, elle descend encore pendant trois minutes, d'abord rapidement, ensuite moins, et enfin elle va en se relevant. Lorsqu'elle est devenue stationnaire, on suspend une seconde fois, à 4 h. 1 la respiration pendant cinq minutes. Dans la première minute, on a une élévation de trois centièmes de degré ; dans la seconde, un abaissement de dix-sept ; dans la troisième, de douze. A la quatrième minute on ouvre la carotide pour recueillir du sang ; la température devient stationnaire à 4 h. 6' le cœur cesse de battre. Alors la température augmente rapidement, s'élevant, en 8 minutes, de 0°25. La température du rectum a

eu un cours approximativement parallèle jusqu'au moment de la mort ensuite elle a continué à diminuer tandis que l'autre s'élevait, et à la fin de l'expérience il s'était établi une différence de 1°08.

EXPÉRIENCE VI.

On opère sur un chien d'environ 5 kilogr., curarisé ; la curarisation, cependant, n'est pas tout à fait complète l'animal se débat sous l'asphyxie.

Le tracé fig. 2 indique que, durant l'asphyxie, le refroidissement du foie s'arrête pour donner lieu même à un relèvement de température, lequel, cependant, n'est pas durable avec la cessation de l'état asphyxique la température hépatique s'abaisse d'une manière précipitée.

La partie inférieure du tracé représente la marche de la courbe thermique après la mort de l'animal ; la température rectale continue à descendre, tandis que celle du foie s'élève de nouveau, de 0°18 dans l'espace de 10'.

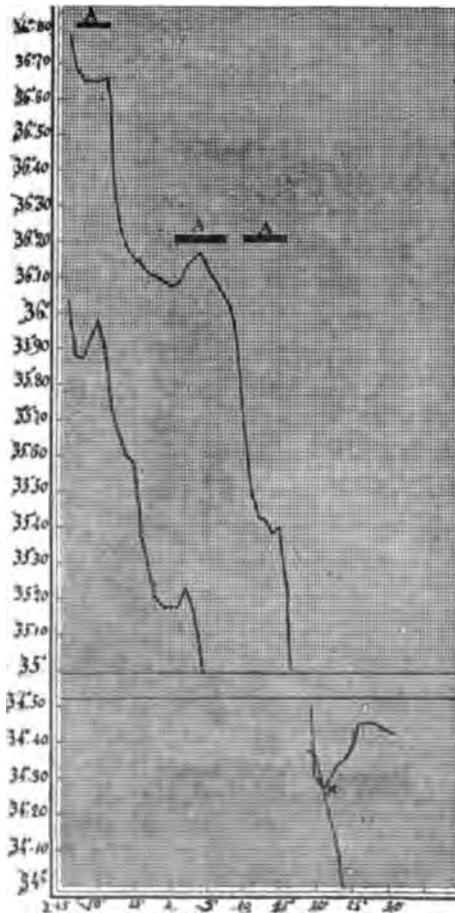


Fig. 2. — La ligne supérieure indique la courbe thermique du foie : la ligne inférieure celle du rectum. Le reste comme dans la fig. 1.

Ces expériences, et d'autres qui ne sont pas rapportées ici, démontrent :

1° que, chez les animaux curarisés, la température hépatique ne se comporte pas, durant l'asphyxie, de la même manière que chez les animaux normaux ;

2° que, chez les animaux légèrement curarisés, il y a une très faible augmentation de température, le *maximum* observé ayant été de 0°,00, et transitoire ;

3° que, également chez les animaux faiblement curarisés, la section des nerfs vagues, au cou, supprime aussi la faible augmentation observée à vagues intacts ;

4° que, chez les animaux profondément curarisés, toute augmentation de température fait défaut ;

5° que, après la mort, la température hépatique s'élève de plusieurs centièmes et même de quelques dixièmes de degré, à peu près comme chez les animaux normaux.

Il résulte donc que le curare, qui n'a pas d'influence, du moins manifestement, sur les facteurs de la thermogénèse hépatique post-mortelle, a un pouvoir inhibiteur sur ceux qui l'excitent durant la vie.

CHAPITRE III.

Action de l'atropine sur la thermogénèse hépatique.

La technique de ces recherches ne fut pas différente de celle des expériences faites avec le curare : on immobilisait les chiens en les liant fortement, afin d'empêcher que, dans les secousses violentes, les thermomètres placés, l'un entre les lobes du foie et l'autre dans l'intestin rectum, se déplaçassent ; on pratiquait la trachéotomie afin d'éviter les cris, et pour avoir la complète fermeture des voies respiratoires à un moment déterminé de l'expérience ; en outre, on mettait la jugulaire à découvert afin d'y injecter la solution de sulfate d'atropine.

EXPÉRIENCE XI.

Son cours ressort de la figure suivante. L'animal, un chien de grosseur moyenne, du poids de six kilogr., reçut, par injection endoveineuse, 0,15 gr. de sulfate d'atropine à plusieurs reprises. En arrivant dans la circulation, le poison montra peu d'influence sur la température du foie, mais cette influence se manifesta, au

contraire, sous l'asphyxie, réduisant la production de chaleur à des limites très restreintes.

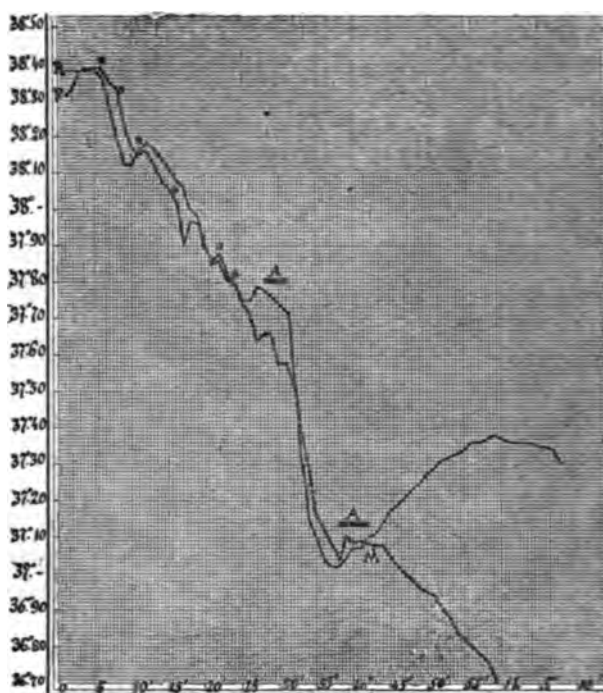


Fig. 3. — F, courbe du foie; R, courbe du rectum; M, mort de l'animal. Les astérisques indiquent les injections d'atropine.

Après la mort on eut, comme d'ordinaire, une notable élévation de température dans le foie, laquelle atteignit, en quinze minutes environ, la valeur de $0^{\circ}27$.

EXPÉRIENCE XIV.

A un chien du poids de 10 kilogrammes on injecte, par la jugulaire, cinquante centigrammes de sulfate neutre d'atropine, à deux reprises, à court intervalle. Au bout de 10 minutes, après l'apparition des symptômes de l'empoisonnement aigu on place un thermomètre dans le foie, lequel, à 10 h. 25', marque $38^{\circ}50$. A 10 h. 30' la température est descendue à $38^{\circ}27$. Alors, après qu'on a fermé la trachée l'animal se débat, mais la température ne s'élève aucunement; elle descend à minute en minute à $38^{\circ}23$, puis à $38^{\circ}21$, à $38^{\circ}20$, à $38^{\circ}17$. Le cœur non ralenti cesse de battre à 10 h. 35', et immédiatement la température recommence à s'élever de manière que, au bout de 4', elle est revenue à $38^{\circ}28$.

Ces expériences nous démontrent qu'il existe une analogie entre

l'action de l'atropine et celle du curare sur l'élévation asphyxique de la température du foie. Avec les doses employées, lesquelles ont presque toujours déterminé tous les symptômes de l'empoisonnement aigu par la belladone, ou bien on a observé des augmentations limitées, sous l'asphyxie, à $0^{\circ},03-0^{\circ},05$, avec un *maximum* de $0^{\circ},11$, ou bien on n'a constaté aucune augmentation, comme dans l'expér. XIV. Chez les animaux curarisés, l'élévation a été plus limitée encore; mais je n'ai pas de données suffisantes pour décider si le curare est plus actif que l'atropine. Après la mort, l'élévation de température du parenchyme hépatique n'a jamais fait défaut.

CHAPITRE IV.

Action du violet de méthyle sur la thermogénèse hépatique.

J'ai été amené à rechercher si cette couleur de l'aniline avait quelque influence sur la thermogénèse hépatique, par un fait que j'ai déjà rendu public, c'est-à-dire par l'affinité extraordinaire que présente le protoplasma des cellules du foie envers le chlorhydrate de pentaméthylpararosaniline, plus communément connu sous le nom de violet de méthyle, ou violet d'aniline ou méthylviolet.

Lorsqu'on fait circuler artificiellement, dans le foie, une solution à 0 ‰ de chlorure sodique, contenant assez de violet de méthyle pour être très fortement colorée ($0,2-0,5 \text{ ‰}$), elle sort des veines sus-hépatiques ou bien totalement décolorée, comme cela a lieu chez le chien, ou bien avec une teinte violette très pâle, comme cela a lieu chez le lapin. La substance colorante est, en totalité ou en presque totalité, fixée par les éléments endothéliaux des vaisseaux et par les cellules mêmes du foie.

De même, lorsqu'une solution de violet de méthyle est injectée à l'animal vivant, par la veine porte ou par une autre veine quelconque, l'organe sur lequel cette substance se fixe davantage est le foie, comme je l'ai constaté par des observations dont je me propose de parler dans une prochaine publication.

Je me suis demandé si la présence d'une substance étrangère dans le protoplasma des éléments cellulaires — substance qui, bien que peu étudiée jusqu'à présent, a cependant laissé reconnaître en elle une activité paralysante sur la matière vivante — altère l'activité thermogène démontrée plus haut dans ces éléments.

Pour résoudre cette question, on institua d'autres recherches avec la même technique que dans les précédentes; afin d'obtenir le violet de méthyle bien dissous, on employait des solutions allongées, et, pour ne pas altérer le sang, on injectait des solutions contenant, outre la substance colorante, du chlorure sodique dans la proportion de 6 gr. pour 1000 de liquide.

EXPÉRIENCE XV.

On opère sur un chien du poids de 6 kilogr., lequel avait reçu, par injection intrapéritonéale, gr. 1,25 d'hydrate de chloral comme anesthésique. Dans un autre but, on avait fait précédemment l'ouverture du ventre; la température s'était ainsi abaissée de telle sorte qu'à 4 h. du soir, elle était de 35°,50 dans le foie et de 35°,89 dans le rectum. A 4 h. 4', la température étant stationnaire, on fait, dans

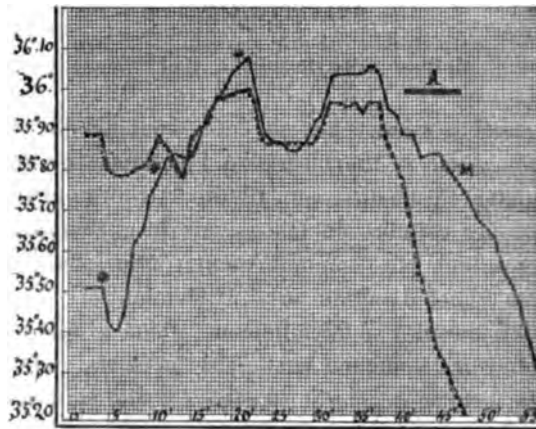


Fig. 4. — La ligne pleine représente la courbe thermique du foie; la ligne brisée, celle du rectum.

la jugulaire, la 1^{re} injection de 12 cc. de la solution de violet de méthyle (1,50:250), chauffée à 25°. Ainsi qu'il résulte de la figure 4, on a un premier abaissement de température dû à la pénétration, dans la circulation, d'un liquide plus froid que le sang; ensuite il y a une élévation progressive, qui continue après la seconde injection de 12 autres cc. Après la troisième, pratiquée à 4 h. 21', et qui a été de 15 cc., la température s'abaisse un peu plus longtemps, le liquide étant à la température du milieu, c'est-à-dire d'environ 14°. Cependant, elle se relève successivement, jusqu'à atteindre presque le niveau qu'elle avait auparavant. Tandis qu'elle recommence à descendre, on pratique l'asphyxie, qui ralentit un peu la descente, mais ne l'empêche pas; quand le cœur bat pour la dernière fois, la température continue à descendre dans le foie ainsi que dans le rectum, contrairement à ce qui a lieu chez les chiens légèrement curarisés, chez les chiens atropinisés et chez les chiens normaux.

EXPÉRIENCE XVIII.

Chez un chien du poids de cinq kilogrammes, auquel on avait fait d'abord l'injection d'un gramme de chloral, puis l'injection de 0,75 gr. de violet de méthyle par la jugulaire, à diverses reprises, la température du foie était, à 4 h. 4', de 36°,46, et celle du rectum de 35°,88; à 4 h. 10' le thermomètre du foie marquait 36°,36, et celui du rectum 35°,73. A ce moment la trachée fut oblitérée et l'on observa les températures suivantes.

Heure	Temp. du foie	Temp. du rectum
4,12'	36°,34	35°,60
4,14'	36°,32	35°,58
4,16'	36°,29	35°,55
4,18'	36°,29	35°,46
4,20'	36°,29	35°,38
4,22'	36°,29	35°,33
4,24'	36°,27	35°,30

Le cœur s'arrêta à 4 h. 17'. Aucune élévation post-mortelle de la température.

On institua d'autres recherches pour mettre mieux en évidence l'action du violet de méthyle, en excluant l'influence du chloral.

EXPÉRIENCE XX.

A un chien du poids de sept kilogrammes, on procure une légère anesthésie au moyen d'une inhalation d'éther sulfurique. On injecte, dans la jugulaire, 200 cc. de solution violette à un pour cent. Au bout de 10', le thermomètre placé dans le foie marque 36°,45. On oblitére la trachée. Le thermomètre reste fixe à 36°,45 jusqu'à la mort de l'animal et pendant quatre autres minutes après la paralysie cardiaque; ensuite la température commence à descendre à 36°,42, et la minute suivante à 36°,40.

EXPÉRIENCE XXI.

A un chien de 5 kilogrammes, normal, on injecte, dans la jugulaire, un gr. de violet de méthyle. A 11 h. 42', l'asphyxie étant commencée, la température descendit de 41°,36 à 41°,20 dans les trois premières minutes, et à la sixième minute, quand l'action du cœur fut suspendue, elle était réduite à 40°,04; successivement elle descendit à 40° et y resta stationnaire pendant 4'.

EXPÉRIENCE XXII.

A un chien du poids de sept kilogrammes, on injecte, par la veine jugulaire, dans l'espace de 45', 200 cc. d'une solution de violet de méthyle à un pour cent, contenant gr. 0,70 de chlorure sodique pour cent. La température initiale du foie était de 39°,45; au moment de la dernière injection, elle était de 37°,83; celle du liquide injecté était de 16°. Après s'être abaissée jusqu'à 37°, la température hépatique recommença à s'élever rapidement jusqu'à 37°,76. On eut, dans cet intervalle, des vomissements répétés, et la respiration commença à devenir difficile, à cause de la régurgitation des masses muqueuses, quelques-unes ayant pénétré dans la trachée. La température hépatique était à 37°,79 lorsque la respiration devint encore plus difficile; il était 5 h. 20'. Successivement on enregistra, à

h. 5,21'	37°,79
» 5,22'	37°,81
» 5,23'	37°,80.

Le cœur affaibli cessa de battre:

h. 5,24'	37°,81
» 5,25'	37°,78
» 5,26'	37°,77
» 5,27'	37°,76
» 5,32'	37°,72
» 5,35'	37°,68.

Pour voir si le chloral avait, à son tour, quelque influence sur l'augmentation de la température hépatique dans l'asphyxie et après la mort, j'ai exécuté une expérience, me bornant à l'injection d'hydrate de chloral.

EXPÉRIENCE XXIII.

A un chien du poids de 25 kilogrammes, j'ai injecté 10 gr. d'hydrate de chloral. Trois quarts d'heure après l'ingestion, le thermomètre centésimal était stationnaire à 36°,75. Après avoir fermé la trachée on eut les températures suivantes:

h. 11,58'	36°,77
» 11,58'	36°,79
» 12,—	36°,79
» 12,1'	36°,73
» 12,2'	36°,72
» 12,5'	36°,67.

A ce moment le cœur cessa de battre:

h. 12,6'	36°,68
» 12,9'	36°,68
» 12,11'	36°,73
» 12,13'	36°,73
» 12,15'	36°,76
» 12,18'	36°,77.

Si cette expérience indique que le chloral est une substance qui a la propriété de modérer l'élévation de la température hépatique dans l'asphyxie et de la retarder après la mort, elle démontre, par ailleurs, que, même à dose de beaucoup supérieure à celle qui a été employée dans les expériences précédentes, elle ne supprime pas l'élévation thermique que l'on observe chez les animaux sains, et qui manque, au contraire, chez les animaux soumis à l'action du violet de méthyle.

De la troisième série d'expériences, il me semble donc que l'on peut tirer les conclusions suivantes :

1° administré par injection endoveineuse, à la dose de 0,20-0,40 gr. par kilogr. d'animal, le violet de méthyle empêche ou réduit notablement l'augmentation de température du foie durant l'asphyxie;

2° au moment de la paralysie cardiaque, la courbe thermique du foie, chez les animaux soumis à l'action du violet de méthyle, ne s'élève pas progressivement pendant quelques minutes, comme chez les animaux tués sans autre traitement; mais, ou bien elle s'élève de quelques

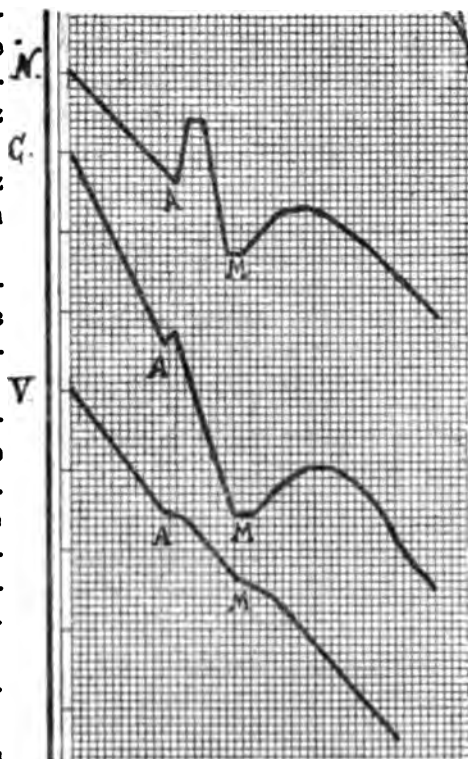


Fig. 5. — N, courbe thermique chez le chien normal; C, courbe thermique chez le chien curarisé ou atropinisé. V, courbe thermique chez le chien sous l'action du violet de méthyle, durant l'asphyxie et après la mort.

tués sans autre traitement; mais, ou bien elle s'élève de quelques

centièmes de degré à peine, si la quantité de violet injectée et fixée sur le foie a été petite, ou bien elle reste quelques minutes stationnaire, ou enfin elle commence immédiatement et elle continue à descendre, si la dose de violet de méthyle administrée a été plus considérable.

Nous pouvons donc affirmer que, différemment du curare et de l'atropine, lesquels n'ont un pouvoir inhibiteur sur les facteurs de la thermogénèse hépatique que durant la vie, autant du moins qu'on a pu l'observer jusqu'à présent, le violet de méthyle a un pouvoir inhibiteur sur les facteurs de la thermogénèse hépatique également après la mort.

La fig. 5 représente d'une manière schématique cette diversité.

Ce pouvoir inhibiteur est exercé par le violet de méthyle même sur le foie pris hors de la cavité abdominale, comme il résulte de l'expérience qui suit.

EXPÉRIENCE XXIV.

A un chien, tué par saignée, on extirpe le foie et l'on coupe le lobe gauche en petits morceaux aussi égaux que possible. Deux fioles contenant 50 cc. de sang défibriné sont plongées depuis dix minutes dans un bain à la température de 40°,28: dans la fiole n. 1 on ajoute gr. 0,30 de violet de méthyle. On jette en même temps dans les fioles des portions égales (30 gr.) de foie coupé en petits morceaux; on y place simultanément deux thermomètres Baudin. Trois minutes après, le thermomètre de la fiole n. 1 marque 38°,20, celui de la fiole n. 2 marque 38°,12. A 11 heures, c'est-à-dire au bout de deux autres minutes, au n. 1 on trouve 38°,41, au n. 2, 38°,49.

Puis à h. 11,2'	38°,43	et	38°,58
» 11,4'	38°,43	»	38°,65
» 11,8'	38°,46	»	38°,72
» 11,10'	38°,45	»	38°,73
» 11,12'	38°,39	»	38°,73.

Le bain va en se refroidissant, et il en est de même des fioles; mais, tandis que, en 14', la fiole n. 1 se refroidit de 0°,63, dans la fiole n. 2 la température ne s'abaisse que de 0°,42.

CHAPITRE V.

Action du curare, de l'atropine, du violet de méthyle sur la glycogénèse hépatique.

Dans la coordination des faits constatés durant le cours des expériences exposées plus haut, on doit observer en premier lieu la dif-

férence d'action du curare et de l'atropine d'une part, du violet de méthyle de l'autre, relativement à l'augmentation de la température hépatique après la mort; on doit remarquer en second lieu que, après la section des nerfs vagues, chez les animaux curarisés, on n'observe même plus la petite élévation asphyxique de température qui se produit lorsque ces nerfs n'ont pas été sectionnés; on doit, en troisième lieu, rappeler la réduction et la suppression de l'augmentation de la température hépatique déterminées dans l'état asphyxique par les trois poisons.

Ainsi disposés, ces faits ont une certaine valeur pour reconnaître les causes de la thermogénèse hépatique.

Puisque le violet de méthyle ne modifie pas, du moins dans la première phase, la coagulation du sang d'une manière sensible, et qu'il suspend entièrement, ou à peu près, l'élévation de température post-mortelle dans le foie, on doit exclure nettement que la thermogénèse hépatique post-mortelle puisse être attribuée au passage du sang de l'état liquide à l'état solide.

Puisque le violet de méthyle possède une action paralysante sur le protoplasma vivant, on peut considérer la thermogénèse hépatique comme un phénomène de l'activité physiologique des cellules hépatiques.

Puisque l'augmentation asphyxique très légère de la température hépatique, chez les chiens curarisés, est supprimée par la section des vagues, il faut admettre que l'activité thermogénique est sous la domination du système nerveux; et cette manière de voir reçoit une nouvelle confirmation du fait que la température, durant l'asphyxie, s'élève moins ou même ne s'élève pas du tout chez les chiens traités par le curare et par l'atropine, poisons très actifs pour les extrémités périphériques des fibres nerveuses, tandis qu'elle s'élève, au contraire, dans les moments qui précèdent la paralysie cardiaque, et après celle-ci, alors que les éléments anatomiques arrivent peut-être à subir une excitation locale indépendante du système nerveux.

Ces considérations m'amènèrent à l'hypothèse que la thermogénèse hépatique serait due à une fonction des cellules du foie subordonnée au système nerveux, exaltée par l'asphyxie, et exercée même à circulation suspendue.

Les cellules du foie ont des fonctions multiples, qui ne sont probablement pas toutes connues; mais, parmi celles que l'on connaît, aucune ne correspond comme la sécrétion de la glycose aux caractéris-

tiques de l'activité en question; la thermogenèse hépatique me semblait donc avoir quelque rapport avec la glycogénèse. En conséquence j'ai institué, parallèlement aux précédentes, des recherches sur l'influence exercée par le curare, par l'atropine, par le violet de méthyle sur la sécrétion de la glycose durant la vie et après la mort.

Me basant sur le fait déjà connu, que l'asphyxie excite, par l'intermédiaire des vagues, la production de glycose de la part du foie, et donne conséquemment lieu à ce qu'on appelle l'hyperglycémie, j'ai dosé la glycose dans le sang d'animaux soumis à l'action des poisons habituels, avant et après la fermeture des voies respiratoires, et j'ai trouvé que, lorsqu'à la suite de l'injection de curare, d'atropine et de violet de méthyle, on n'a observé aucune élévation thermique dans le foie durant l'asphyxie, l'augmentation de la glycose du sang circulant a également fait défaut. Il est en outre résulté que le violet de méthyle, en même temps qu'il supprime l'élévation thermique post-mortelle du parenchyme hépatique, entrave également la production de glycose dans celui-ci, tandis que le curare et l'atropine ne possèdent pas cette action.

CHAPITRE VI.

Thermogenèse et glycogénèse hépatiques en conditions particulières.

Le rapport intime qui, d'après tous les résultats obtenus jusqu'à présent, semble exister entre la thermogenèse hépatique et la glycogénèse, entendue comme sécrétion de la glycose, a reçu une nouvelle et significative confirmation dans d'autres observations faites sur la température du foie d'animaux, dont les conditions étaient différentes de celles qui sont considérées comme physiologiques ou comme se rapprochant des conditions physiologiques.

EXPÉRIENCE XL.

Un chien du poids de 5 kgr. est depuis 8 jours au chenil; il a toujours refusé la nourriture, comme il l'avait déjà fait auparavant, pendant trois autres jours, lorsqu'il avait été enfermé au chenil municipal. Il est très maigre.

Lié sur la table de section, il présente, à 3 h. 46', une température hépatique de 34°22; celle-ci descend à 34°18 à 3 h. 49', heure à laquelle on ferme la trachée. En deux minutes d'asphyxie la température s'abaisse encore à 34°01. Après avoir rétabli la respiration, on a 34°02 et 33°93. A 3 h. 56' on a, avec la fermeture de la trachée:

	33°,91	pouls 160
heures 3,57'	33°,91	" 96
" 3,58'	33°,80	" 80
" 3,59'	33°,77	paralyse cardiaque
" 4,—	33°,77	—
" 4,3'	33°,80	—
" 4,9'	33°,80	—
" 4,11'	33°,79	—
" 4,13'	33°,78	—

On a donc observé une faible augmentation post-mortelle dans la température; aucune élévation asphyxique.

EXPÉRIENCE XLI.

Le chien, objet de cette observation, avait été apporté, le 3 décembre 1896, au chenil annexé à mon laboratoire, parce qu'il était malade. Sa marche était incertaine et il avait une paralysie complète des masséters, c'est pourquoi il ne pouvait absolument rien manger; il lui était même difficile de prendre de l'eau, à cause d'une parésie de la langue et des muscles de la déglutition. Il y avait salivation, la langue pendait, flasque, hors de la bouche; il y avait ptosis, pupille inerte. L'ensemble des phénomènes morbides pouvait rappeler la paralysie labio-glosso-pharyngienne de l'homme.

Le 7 décembre l'état de l'animal était notablement aggravé; il ne se soutenait plus sur ses pattes, c'est pourquoi on résolut de le sacrifier. On trouva une température extrêmement basse; le thermomètre placé dans le rectum marquait 27°, de même aussi celui qui était placé dans le foie. Lorsqu'on eut fermé la trachée, la température alla continuellement en s'abaissant dans le foie et dans le rectum; l'animal résista longuement à l'asphyxie; ce ne fut qu'à la 18^e minute que les convulsions apparurent, au cours desquelles l'animal parvint à rouvrir momentanément le passage à l'air dans la trachée; alors la température se maintint pendant deux minutes à 26°,05, puis elle recommença à descendre régulièrement, jusqu'à ce que, au bout de 20 autres minutes, le cœur suspendit ses battements, l'animal présentant une température hépatique de 25°,40. Pendant quatre minutes elle resta stationnaire, puis elle recommença de nouveau à descendre de 0°,05 chaque minute.

Chez cet animal, où l'autopsie mit en évidence, entre autres altérations, une forte hyperhémie aux méninges de la moelle allongée et des lésions de l'axe gris de la moelle épinière, le foie, trois heures après qu'on eut tué l'animal, contenait seulement gr. 0,079 pour cent de glycose.

EXPÉRIENCE XLII.

Sur un chien auquel, cinq jours auparavant, on avait extirpé le pancréas, et

qui était devenu diabétique dès le premier jour (glycose des urines = 1 — 1,5 %), on pratique la trachéotomie, et, après lui avoir ouvert le ventre, on place un thermomètre centésimal dans le foie. La température qui, à 10 h. 23', était de 39°,15, à 10 h. 40' était descendue à 39°,05. Lorsque la trachée fut fermée, elle s'abaisse de 0°,12 en cinq minutes, et elle continua à descendre rapidement, même après la paralysie du cœur.

A l'autopsie on trouva une maigreur générale considérable; le foie en dégénérescence graisseuse très avancée; une demi-heure après la mort, il contenait gr. 0,20 pour cent de glycose.

EXPÉRIENCE XLIII.

Chien du poids de six kgr., à jeun depuis 18 jours, normal; on place, comme d'ordinaire, les thermomètres dans le rectum et dans le foie. On observe les températures suivantes:

Heure	Foie	Rectum
3,53' après midi	38°,99	38°,59
3,55'	38°,95	38°,52.

On ferme la trachée:

3,56'	38°,91	38°,49
3,58'	38°,85	38°,42
4,—	38°,69	38°,20
4,2'	38°,44	38°,10
4,4'	38°,35	38°,02
4,5'	38°,33	38°,—

Le cœur cesse de battre:

4,6'	38°,35	37°,97
4,8'	38°,38	37°,90
4,10'	38°,42	37°,81
4,13'	38°,44	— —

Le foie, extrait dix minutes après la paralysie du cœur, contenait 0,09 % de glycose. Il n'y a donc pas eu d'augmentation asphyxique de la température, et il y a eu une augmentation post-mortelle, sur la signification de laquelle il reste des doutes; il s'agissait peut-être d'une diffusion de calorique provenant d'autres parties, vu le rapide abaissement survenu dans le foie après la fermeture de la trachée.

Dans ces expériences, on n'a pas constaté d'élévation sensible de la

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ORIGINES DE LA CHALEUR ANIMALE 301

température hépatique durant l'asphyxie, et, dans les deux premières, pas même après la paralysie cardiaque. On a constaté tout l'opposé dans l'expérience suivante, faite sur un animal abondamment nourri avec des hydrates de carbone, et chez lequel la glycogénèse hépatique s'est accélérée avec l'excitation électrique du plexus coeliaque.

EXPÉRIENCE XLIV.

On lie, sur la table de vivisection, un gros chien du poids de 30 kgr.; on incise les parois abdominales sur la ligne médiane, immédiatement au-dessous du sternum, en pénétrant dans la cavité péritonéale. On pousse, en se guidant avec le doigt, un thermomètre centésimal dans le parenchyme hépatique; à 3 h. 18' la colonne de mercure a atteint la hauteur *maxima*, et marque 39°,15:

Heures 3,18'	39°,14
» 3,20'	39°,09
» 3,21'	39°,01
» 3,22'	39°,—

Cet abaissement graduel de température coïncide avec une respiration très fréquente. Après avoir instillé dans le sac conjonctival dix gouttes d'une solution aqueuse d'acide cyanhydrique, préparée le matin au moyen de la distillation du ferrocyanure de potassium, on a, au bout de quelques secondes, le hurlement et l'agitation caractéristiques de l'empoisonnement; la température s'élève à 39°,02, puis à 39°,04. La dose n'étant pas suffisante pour provoquer la mort, on renouvelle l'instillation, et la respiration va en se ralentissant. Le thermomètre marque:

Heures 3,25'	39°,08
» 3,26'	39°,14
» 3,27'	39°,12
» 3,28'	39°,10
» 3,29'	39°,15.

L'animal s'étend en une convulsion suprême et meurt. A 3 h. 30 on a 39°,23.

On ouvre largement le ventre et l'on extirpe le lobe gauche du foie; un assistant en pèse 30 gr. et les jette en petits morceaux dans l'eau bouillante. A 3 h. 33', le thermomètre resté dans le foie marque 39°,40, et à 3 h. 34', 39°,42.

On découvre le plexus coeliaque et on y applique deux rhéophores de platine; la température s'élève encore, d'abord de 0°,05, puis de 0°,03, ensuite de 0°,01 par minute. Alors on fait passer le courant induit d'un chariot de Du Bois-Reymond, les bobines étant à la distance de 6 cm. On observe les températures suivantes:

Heures 3,38'	39°,54
» 3,39'	39°,56
» 3,40'	39°,59
» 3,41'	39°,60
» 3,42'	39°,61
» 3,43'	39°,62.

On suspend l'excitation :

Heures 3,44'	39°,62
» 3,45'	39°,62
» 3,46'	39°,56
» 3,47'	39°,50.

On excite les nerfs vagues au cou, l'un électriquement et l'autre mécaniquement :

Heures 3,48'	39°,48
» 3,49'	39°,46
» 3,50'	39°,44
» 3,51'	39°,42.

Toute excitation cesse :

Heures 3,52'	39°,36
» 3,53'	39°,34
» 3,57'	39°,12.

On extirpe tout le foie, et 30 autres gr. de celui-ci sont coupés en petits morceaux et jetés dans l'eau bouillante.

L'analyse chimique détermine les rapports suivants de la glycose dans le foie :

Avant l'excitation du plexus — Glycose 0,55 %.

Après l'excitation du plexus — Glycose 1,55 %.

La réaction du glycogène avec la teinture d'iode, très évidente dans l'extrait du foie avant l'excitation, était affaiblie dans l'extrait du foie après l'excitation du plexus coeliaque.

Dans cette expérience on a donc vu, sous l'action de l'acide cyanhydrique — action peut-être analogue à celle de la fermeture des voies respiratoires, dans ses effets relativement à la respiration interne des tissus, et peut-être beaucoup plus intense — on a vu, dis-je, s'élever considérablement la température du foie, laquelle, en 15', est montée de 39°,0 à 39°,51 ; en même temps il faut admettre qu'une certaine quantité de glycogène a été saccharifiée, puisque le foie, à ce moment de l'expérience, contenait gr. 0,55 pour cent de glycose, quantité certainement supérieure à la normale. L'excitation du plexus a presque redoublé, en quelques minutes, la quantité de la glycose, et a élevé rapidement de 11 autres centièmes de degré la température, dont l'élévation allait en se ralentissant ; lorsque l'excitation eut cessé, la température retomba dans une proportion de 0°,06 par minute, laquelle se réduisit à 0°,02 sous l'excitation électrique et mécanique des nerfs, favorisant, autant qu'on le sache jusqu'à présent, la sécrétion de la glycose de la part des cellules hépatiques.

Je crois superflue toute considération sur ce dernier groupe de recherches, leur signification étant suffisamment claire: elles démontrent que la faible quantité de glycogène et la réduction consécutive de l'activité sécrétoire du sucre coïncident avec l'absence ou avec la réduction de l'augmentation de température du foie, dans l'asphyxie et après la mort, tandis que l'abondance de glycogène et l'exagération de l'activité sécrétoire du sucre vont de pair avec une forte élévation de température du foie dans les mêmes conditions.

CHAPITRE VII.

Conclusions.

Pour arriver maintenant à quelques conclusions, je ne crois pas nécessaire de donner un résumé général de mes résultats; je me bornerai à rappeler les choses plus importantes, à savoir:

1° que l'élévation de la température hépatique, durant l'asphyxie, est rendue moindre ou est abolie par quelques poisons, lesquels ont une action, ou bien sur les terminaisons nerveuses (curare, atropine), ou bien sur le cytoplasme (violet de méthyle), en même temps qu'est amoindrie ou abolie l'augmentation de la glycose dans le sang, normalement provoquée dans l'asphyxie;

2° que l'élévation post-mortelle de la température du foie est entravée par un poison paralysant le cytoplasme (violet de méthyle), en même temps qu'est arrêtée, en partie ou en totalité, la production de la glycose, en laquelle, après la mort, le glycogène hépatique se transforme abondamment.

Suivant ma manière de voir, il ne s'agit pas, dans ces phénomènes, d'une simple coïncidence ou d'une analogie et d'une simultanéité d'action des poisons sur deux fonctions distinctes.

Quelqu'un pourrait supposer que le curare empêche l'échauffement du foie dans l'asphyxie, parce qu'il paralyse les muscles et supprime les convulsions, cause d'une élévation de la température du sang. On objecte que la température du foie, chez les animaux non curarisés, s'élève plus que celle du rectum et plus rapidement; qu'elle est toujours supérieure à celle du sang artériel; que l'élévation fait également défaut chez les animaux empoisonnés avec l'atropine et avec le violet de méthyle, lesquels présentent les convulsions asphyxiques, et qu'on ne l'a pas non plus vue apparaître chez les animaux mal nourris qui, cependant, se débattaient.

On pourrait penser à une intervention de faits vaso-moteurs, comme un manque de dilatation ou une provocation de constriction des vaisseaux, si l'action des poisons ne se manifestait plus après qu'on a suspendu la circulation ; mais si cette action cesse après la mort pour le curare et pour l'atropine, lesquels, du moins aux doses employées, ne paralysent pas le protoplasma, elle continue, au contraire, pour le violet de méthyle, lequel a, pour le protoplasma des cellules hépatiques, une affinité spéciale, et limite beaucoup ou supprime la production de glycose, alors même que la circulation a cessé.

On pourrait enfin opposer que tous ne considèrent pas la transformation du glycogène en glycose comme étant l'œuvre du protoplasma des cellules hépatiques, mais que quelques-uns l'attribuent à un ferment amylolytique. Alors même qu'on voudrait regarder comme insuffisantes les preuves apportées jusqu'à présent en faveur de la première doctrine, on ne pourrait douter, du moins à ce qu'il me semble, de sa vérité, lorsqu'on connaît l'action du violet de méthyle sur la glycogénèse hépatique, spécialement si j'ajoute que l'absence de toute action de la part de ce composé sur l'hémodiastase et sur d'autres ferments amylolytiques est résultée d'expériences que je ne rapporte pas ici.

En conséquence, sans vouloir exclure que, à la production de chaleur dans le foie, ne concourent aussi d'autres facteurs, il me semble que, pour le moment, on est autorisé à conclure qu'un des mécanismes, et peut-être le principal, de la thermogénèse hépatique, est basé sur la production du sucre, et que le système nerveux agit sur la thermogénèse, puisqu'il peut modifier le processus biochimique de la transformation du glycogène en glycose.

Grâce à quelques considérations sur les faits ci-dessus exposés, il me semble aussi que l'on peut faire, du moins par induction, quelques pas en avant dans la connaissance de la nature de la thermogénèse hépatique.

Les recherches physiologiques que j'ai instituées autorisent à croire que la cellule hépatique produit de la chaleur, puisqu'elle transforme le glycogène en glycose.

Cette transformation est, chimiquement, un processus d'hydratation.

En effet le glycogène est un hydrate de carbone qui contient moins d'eau que la glycose. Sa formule, qui, suivant Pelouze, est $C_6H_{12}O_6$, fut ensuite modifiée par Kekulé en $C_6H_{10}O_5$; mais cette dernière elle-même n'est pas regardée comme exacte. Les analyses de Böhm et

Hoffmann auraient donné $11 (C_6 H_{10} O_5) + H_2 O$ pour le glycogène hépatique du chien, séché à $110^\circ C$, tandis que les analyses successives de Kütz et Borntraeger auraient donné $6 (C_6 H_{10} O_5) + H_2 O$ pour le glycogène hépatique du même animal, mais séché à $100^\circ C$; enfin, A. Sabanjew, qui en a déterminé le poids moléculaire avec la méthode krioscopique en solution aqueuse, l'aurait trouvé égal à 1620, qui correspond à la formule $10 (C_6 H_{10} O_5)$. Par fixation d'eau, le glycogène modifie sa formule en $C_6 H_{12} O_6$, c'est-à-dire qu'il devient de la glycose.

Or, quand l'eau se fixe sur un principe immédiat, il se développe ou il s'absorbe de la chaleur, et sa quantité est égale à la différence entre la chaleur de formation de ce principe des éléments et celle des composés résultants, diminuée de la chaleur de formation de l'eau. C'est là un des théorèmes de thermochimie établis par Berthelot.

Suivant Berthelot, la transformation de cellulose en glycose par hydratation développe de la chaleur, et précisément $+159$ Cal. pour $C_{12} H_{22} O_{11} = 180$ grammes. Et cela parce que la formation de la glycose, à partir des éléments, développe moins de chaleur que celle d'un poids équivalent de cellulose.

Je ne sache pas que l'on possède les données pour répéter, sur la saccharification du glycogène, les calculs faits par Berthelot sur celle de la cellulose. Je crois cependant qu'on peut la considérer, elle aussi, comme un des processus ésothermiques, vu les faits suivants :

1°) La formule $6 (C_6 H_{12} O_6) + H_2 O$, établie par Kütz et Borntraeger pour le glycogène, est la même que celle qui a été reconnue par Naegeli pour l'amylopectine.

2°) La chaleur de formation de la dextrine, comme celle de l'amidon et de l'inuline, composés ayant beaucoup d'affinité avec le glycogène, est de peu inférieure à celle de la cellulose.

3°) La chaleur de combustion du glycogène est égale à celle de la dextrine.

Si donc, comme il est très probable, la transformation du glycogène en glycose est un processus ésothermique, la production de la chaleur dans le foie peut représenter un phénomène purement physico-chimique. Cela est en rapport avec le fait qu'elle a lieu sans l'intervention de l'oxygène, à respiration suspendue et après la mort.

Le protoplasma cellulaire interviendrait donc seulement comme un ferment organisé; et le violet de méthyle suspendrait la thermogénèse hépatique, en empêchant l'action fermentative du protoplasma sur le

glycogène contenu dans les cellules du foie. Le curare, l'atropine, et peut-être d'autres poisons suspendraient la thermogenèse seulement durant la vie, en agissant sur les extrémités nerveuses aptes à exciter l'action fermentative supposée plus haut.

Je me permets, après cela, de faire observer que ces études, non seulement mettent en lumière un des modes suivant lequel le système nerveux agit dans la régulation de la chaleur, mais qu'elles indiquent en outre l'importance des phénomènes d'hydratation et de déshydratation dans la thermogenèse animale, phénomènes qui ont peut-être été trop négligés jusqu'à présent, comme l'affirme Berthelot lui-même. Et je ne puis m'abstenir de faire remarquer, en dernier lieu, qu'elles viennent confirmer les résultats de mes recherches sur la nature et sur le mécanisme de la glycogenèse hépatique, en démontrant, encore une fois, qu'elle est soumise à l'influence nerveuse et qu'elle est due, non à une zymase, mais à une activité spéciale du protoplasma cellulaire.

APPENDICE.

Je n'ai pas négligé d'entreprendre des recherches, dans le but d'établir si le violet de méthyle exerce une influence sur le diabète, forme morbide dans laquelle, suivant les idées soutenues par un grand nombre d'auteurs et par moi-même, à propos du diabète pancréatique, la glycogenèse hépatique serait normalement excitée. De même aussi, je me suis empressé de rechercher s'il y a quelque analogie d'action entre le violet de méthyle et le bleu de méthylène, avec l'administration duquel, tout récemment, Marie aurait vu diminuer le sucre dans les urines de quelques diabétiques.

Relativement au premier point, je n'ai pas encore des données suffisantes pour annoncer un résultat positif.

Quant au second point, je puis dire que le bleu de méthylène, comme le violet de méthyle, se fixe en grande partie sur le foie, et, là, donne lieu à un phénomène intéressant de coloration verte, qui s'accroît toujours davantage dans les coupes exposées à l'air; mais, contrairement au violet de méthyle, il n'empêche pas l'élévation asphyxique ni l'élévation post-mortelle de la température hépatique.

*Résultats des recherches faites, dans l'Inde,
sur la vaccination préventive
contre la peste bubonique et sur la sérothérapie* ⁽¹⁾

par le Prof. **ALESSANDRO LUSTIG.**

Lorsque Yersin eut découvert l'agent spécifique de la peste, et qu'il eut fait connaître ses premières expériences d'immunisation des animaux contre la peste, nous nous mîmes (Lustig et Galeotti), en décembre 1896, à la recherche d'une méthode sûre et rapide de vaccination préventive. Après avoir essayé en vain diverses méthodes pour obtenir une *immunité active*, nous tirâmes, par voie chimique, du corps des bacilles pestifères, virulents et de récente cultivation, une substance toxique (nucléo-protéide) tout à fait privée de bactéries vivantes ou mortes, laquelle, injectée à doses minimales, sous la peau, aux animaux sensibles, leur confère, au bout de quelques jours, une immunité active de longue durée. Les rats, qui sont facilement atteints de la peste par infection naturelle, se montrèrent résistants, même au bout de deux mois, à l'inoculation intrapéritonéale de grandes quantités de cultures très virulentes.

Ce vaccin est, à doses de 2 milligr. chacune, presque inoffensif pour l'homme, lequel réagit par de légers phénomènes locaux et généraux de la durée de 2 jours.

Déjà, les petits animaux de laboratoire, vaccinés à de nombreuses reprises avec de petites doses, donnent, au bout de quelque temps, un sérum doué de propriétés curatives marquées; et, du cheval vacciné avec de fortes doses, on obtient, au bout de quelques semaines, un sérum de sang également très actif.

Les résultats de toutes ces recherches furent communiqués, dans toutes leurs particularités, aux mois d'avril et de mai 1897, à l'Académie de médecine de Turin.

(1) *Atti della R. Acc. dei Lincei*, an. CCXCIV, 1897, vol. VI, fasc. 8.

Nos recherches réclamaient une direction plus pratique, c'est pourquoi je m'étais proposé, dès le mois de mars dernier, de me rendre à Bombay où la peste sévissait d'une manière terrible; mais, pour des raisons indépendantes de ma volonté, après avoir surmonté de nombreux obstacles, je ne parvins à partir pour les Indes, avec l'appui de notre gouvernement et du gouvernement anglais, que vers la fin de mai, accompagné du D^r Gino Galeotti et du D^r Ferd. Malenchini assistant à la chaire d'anatomie pathologique. Une partie des dépenses fut supportée par ceux qui composaient l'expédition.

Nous arrivâmes à Bombay le 12 juin, et immédiatement après nous nous installâmes, avec notre complet laboratoire de bactériologie, dans une salle qui nous fut assignée par le *Municipal Building*. Les expériences sur les gros animaux se firent dans le *Parel Veterinary College*, avec le concours et l'aide des assistants de cette école.

Nous arrivâmes à Bombay au commencement de la mousson, tandis que, contre toute attente, l'épidémie semblait, dans cette ville, en lente décroissance; car on croyait généralement que la chaleur et l'humidité énorme entretenue par la désolante saison des pluies torrentielles auraient dû favoriser le développement et la propagation du microbe spécifique. Cependant, vers la fin de juin, vu l'énorme mortalité journalière, de beaucoup supérieure à la normale, et que n'expliquait même pas l'apparition de l'épidémie cholérique, l'autorité fit instituer des visites médicales de maison en maison, et l'on découvrit un grand nombre de cas graves restés cachés. Presque en même temps, ainsi qu'il résulte des publications officielles de la *Gazette de Bombay*, la peste reprit avec violence dans plusieurs autres districts de la Présidence, comme à Poona, Urania et Lanwoli, où elle fut localisée, grâce aux mesures énergiques prises par le Comité contre la peste (*Plague Committé*, institué avec le *The Epidemic Diseases Act*. 7 mai 1897).

Il est utile de rappeler que, bien que les statistiques officielles, dans les premières semaines, démontrassent une sensible décroissance de l'épidémie, la mortalité, parmi les individus atteints de la peste, était cependant encore très élevée. Pour nous, le matériel était déjà abondant, et notre tâche était relativement facilitée par le fait que le fractionnement des malades dans les différents hôpitaux était très limité, comparativement à la période précédente, presque tous étant accueillis dans l'*Arthur Road Hospital*.

Grâce au puissant appui du président du *Plague Committé*, général Gatacre, qui disposait de pleins pouvoirs dans toute la Présidence de

Bombay, notre travail, rendu pénible par la saison et par les distances énormes, fut un peu allégé. Nous devons également beaucoup à nos collègues docteur Weir, chef de Health Department, D^r Gerson De Cunha, D^r Choksey, directeur de l'Artur Road Hospital, et à ses assistants indigènes, aux médecins militaires de Poona, capitaines D^r Jones Lloyd et D^r Jackson et aux assistants. Les observations cliniques que j'ai faites formeront le sujet d'une Note à part; je parle maintenant des *vaccinations préventives*.

1. Notre vaccin, s'il est pris, avec la méthode décrite dans d'autres publications (1), de cultures récentes et virulentes, se conserve, recueilli avec toutes les précautions, stérile et actif même pendant plusieurs mois.

2. A l'état sec il ne perd pas ses propriétés; il se maintient stérile et offre, lui aussi, le grand avantage de permettre le dosage de la substance active pour chaque inoculation.

Alors même que d'autres méthodes, en employant des cultures atténuées et virulentes, se montreraient aptes à conférer l'immunité active sans causer aucun préjudice à l'individu vacciné, elles ne pourraient permettre d'établir avec précision la quantité du *vaccin actif* employé.

3. Après avoir constaté, au moyen de plusieurs observations, que l'homme sain répond à la vaccination, sous la peau du bras, par des phénomènes locaux et généraux qui sont toujours légers, bien que de différente intensité, suivant la constitution de l'individu vacciné, nous pensâmes à essayer sur l'homme la valeur préventive du vaccin.

Nous attendîmes l'occasion qui, pour être décisive, devait se présenter dans certaines conditions; il fallait que la peste éclatât avec violence dans une agglomération assez importante de personnes vivant entre elles en contact intime, et passibles d'un isolement rigoureux. Dans ce cas, la vaccination devrait être étendue à tous, dans la période ascendante de l'épidémie, en tenant ensuite les individus vaccinés en contact avec les malades; chose, il est vrai, très facile dans l'Inde, où les malades sont assistés par leurs parents.

L'histoire de la vaccination contre la peste ne rapporte encore aucun cas de ce genre. Les vaccinations n'auraient eu pour nous aucune valeur, si elles avaient été faites sur des personnes qui, en raison de leurs excellentes conditions sociales, sont rarement malades, ou

(1) Voir *Resoconti dell'Acc. di Torino*, 1897.

bien dans la population vagabonde et pauvre dont le sort reste inconnu, ou encore dans la population non aisée, mais de meilleure condition, plus résistante à la peste, et qui reste la dernière dans les pays infectés, tandis que le plus grand nombre ont fui ou sont morts. Et, selon moi, les tentatives faites dans ces conditions n'ont aucune valeur, parce que, ni dans les Hôpitaux, ni ailleurs, on ne fait ensuite les recherches nécessaires pour savoir si les individus atteints avaient été vaccinés précédemment.

Une occasion vraiment propice se serait présentée pour nous à Poona, alors que la peste éclata parmi les soldats du 2^e régiment de lanciers, natifs de Bombay et parmi leurs familles; mais, pour des raisons politiques et d'ordre moral en rapport avec les sentiments religieux de ces gens, l'autorité ne put appuyer notre désir de les vacciner, tandis qu'on nous permit de traiter les malades par le sérum.

Beaucoup croient que le problème de la vaccination préventive peut être résolu avec les expériences sur les singes, vu la sensibilité de ces animaux à l'action du bacille spécifique, et l'analogie du cours de la maladie et des caractères anatomiques chez les singes et chez l'homme; c'est pourquoi je conseillai aux D^{rs} Galeotti et Malenchini d'entreprendre des recherches systématiques *pour voir si notre vaccin confère aussi aux singes, comme aux rats, l'immunité active.*

Ces études furent exécutées dans le *Parel Veterinary College*, où d'autres médecins, accourus à ce moment à Bombay, firent également des expériences, avec l'assistance du personnel de l'École. Les singes sains furent fournis par le *Veterinary College*, et en partie par le marché.

Chez les petits singes gris, qui se prêtent mieux à l'expérience, parce qu'ils sont sensibles même à des quantités minimales de bacilles pestifères, on provoqua la *forme bubonique*, au moyen de l'inoculation sous-cutanée de $\frac{1}{4}$, et moins, d'anse de platine de culture virulente, délayée dans l'eau distillée (1 cc.), et la *forme septicémique*, plus grave, avec une moindre quantité de culture injectée dans la cavité péritonéale. Dans le 1^{er} cas, on a un ou plusieurs bubons en proximité du point d'inoculation; la fièvre est élevée; la langue est couverte d'une couche nacrée; les conjonctives sont injectées et la mort survient, au plus tard, le 4^e jour. Dans la septicémie, la mort a lieu au bout de 24-48 heures. Les vaccinations furent faites sous la peau du bras ou de la cuisse, avec de la *substance sèche* ou avec la substance fraîche préparée à Bombay de cultures virulentes, obtenues

du D^r Stricker, membre de la Commission allemande, ou prises par le D^r Malenchini directement du cadavre humain.

Les expériences d'infection doivent être faites quelques jours seulement après que les singes, comme cela a lieu aussi pour les rats, se sont remis des effets de la vaccination et ont sûrement acquis l'immunité. Les animaux vaccinés et les animaux témoins furent infectés dans la cavité péritonéale ou sous la peau, avec des cultures sûrement virulentes, en prenant pour les individus vaccinés une quantité de culture correspondant à une grande anse de platine, délayée dans l'eau distillée (1 cc.).

Nous résumons les résultats. Six singes furent vaccinés en 3 fois, et ils reçurent en tout 1,705 à 1,41 centigr. de substance active; deux singes eurent, en deux fois, 1,41 centigr. de substance active; deux autres furent traités, en une seule vaccination, par 1,88 centigr. Un de ces deux animaux mourut peu après, l'autre se remit; et ces deux dernières expériences nous démontrent la forte toxicité de la substance. Nous avons, avec les vaccinations répétées chez un seul animal, employé de fortes doses totales, ce qui n'est même pas nécessaire pour obtenir une solide immunité. Tous les animaux vaccinés supportèrent l'inoculation, par les deux voies indiquées plusieurs fois, d'une grande quantité de culture, dont la dixième partie est suffisante pour provoquer, par voie péritonéale, la mort des singes non vaccinés; quelques animaux vaccinés présentèrent une simple réaction locale insignifiante et passagère, due à la grande quantité du matériel inoculé sous la peau. Dans deux cas, l'infection se fit au bout de 18 jours, dans un cas au bout de 24; chez trois singes, au bout de 22 jours; chez trois autres, au bout de 16 jours après la dernière vaccination.

La durée *maxima* de l'immunité, à la suite de la vaccination, pourra être établie par nous dans quelques mois sur des singes désormais vaccinés.

Il est inutile de mentionner d'autres expériences sur les singes, faites dans le but d'étudier la virulence des cultures, la toxicité du vaccin, etc., ou bien de rappeler que chaque infection des singes vaccinés était accompagnée de l'infection de contrôle, sur des animaux de la même espèce et par la même voie. Vu la sensibilité des singes pour la peste et étant donnée l'affinité philogénétique de cet animal avec l'homme, ces recherches acquièrent une valeur spéciale.

Expériences de sérothérapie chez les singes.

M'appuyant sur les données exposées plus haut, je crus opportun de prier les D^r Galeotti et Malenchini d'entreprendre des recherches sérothérapiques sur les singes. On choisit, dans ce but, des animaux pas trop robustes, parmi les singes gris les plus sensibles, lesquels furent infectés uniquement par la voie péritonéale. Pour juger de l'efficacité du sérum préparé par nous, du cheval, on devait préférer la forme la plus grave d'infection expérimentale.

A quatre singes, on injecta, le plus souvent sous la peau, 4 heures environ après l'infection causée par une culture abondante et virulente prise du cadavre humain, de 5 à 10 cc. de sérum (1), alors que les phénomènes morbides étaient indubitablement manifestes.

A deux singes infectés, on administra le sérum 5 heures après l'infection. En même temps que l'injection de sérum, on fit des cultures du sang, qui furent négatives chez cinq animaux, positives chez un. Des six singes soignés, cinq guérirent rapidement; le sixième, extrêmement faible, dans le sang duquel on trouva le bacille, mourut. Les animaux témoins, non vaccinés, traités de la manière la plus scrupuleuse, avec une moindre quantité de culture de provenance identique, moururent sans exception.

Il fut donc démontré que le sérum est un moyen efficace pour combattre, chez les singes, la forme la plus grave d'infection; mais il n'a plus la même efficacité lorsque l'organisme, faible de nature et malade, ne dispose plus de la force de réserve qui, suivant toute probabilité, trouve son stimulant dans le sérum. Reste à voir jusqu'à quel degré de diffusion des bacilles dans l'organisme le sérum est encore actif. Pour des raisons matérielles et locales, il ne nous a pas été possible de l'établir.

La sérothérapie chez l'homme.

La diagnose clinique de la peste à cours typique et épidémie en cours, n'offre pas de difficulté au médecin expert. Lorsque les bubons

(1) Pour la préparation du sérum, voir 3^e Note dans le *Giorn. dell'Acc. medec. di Torino*, 1897. Pour ces recherches, comme dans les expériences sur l'homme, on employa le même sérum.

sont manifestes, la recherche bactériologique n'est pas nécessaire ; elle est utile, bien que parfois incertaine, lorsque ceux-ci ne sont pas encore visibles, et dans les formes septicémiques en général. Si, dans celles-ci, l'examen du sang (cultures) est négatif, la cultivation du liquide extrait, par piqûre, de la rate, des pustules cutanées ou d'autres tissus peut être avantageuse.

Comme il s'agissait d'essayer un nouveau médicament, nous opérâmes de manière à assurer, par tous les moyens possibles, la justesse de la diagnose.

Notre sérum, conservé, même durant le voyage, dans des milieux refroidis artificiellement, fut de préférence administré aux malades regardés comme gravement atteints (1). Un médecin expert peut facilement établir la gravité du cas, et, par conséquent, la prognose, en général, sauf dans les cas légers qui guérissent d'eux-mêmes, est fatale, comme le démontre la mortalité à Bombay, où, suivant les statistiques officielles, jusqu'au 1^{er} septembre 1897, sur 12.796 individus atteints, il en mourut 10.786 (2). Très graves sont les formes avec ou sans bubons, avec phénomènes de septicémie ; et grave également est la forme bubonique à température très élevée, non rémittante, avec faiblesse cardiaque, avec pouls fréquent dicrote, délire et profonde apathie, avec respiration fréquente sans phénomènes pulmonaires, tumeurs de la rate, sueurs froides, albumen dans l'urine, rétention d'urine.

Il est difficile de pouvoir établir avec précision la période d'incubation et le jour du début de la maladie.

Trente malades de la peste furent soignés avec le sérum ; il en mourut 4, au plus tard 48 heures après le traitement ; outre cela, on administra le sérum, par erreur diagnostique et sans effet, à un malade de pneumonie par diplocoque, lequel mourut.

Dans 30 malades, 12 avaient des bubons à l'aîne, 4 seulement aux aisselles, 5 plusieurs bubons dans diverses régions, 2 à l'occiput, 2 à l'angle maxillaire, 1 une infiltration diffuse périglandulaire à l'aîne droite ; 4 ne présentaient pas de bubons. Deux malades moururent avec bubons et septicémie, deux avec septicémie sans bubons apparents.

(1) Le choix de ces malades fut presque toujours fait par les médecins des hôpitaux. Les recherches bactériologiques dans un but diagnostico-clinique furent exécutées dans quelques cas, non seulement par nous, mais encore par le Prof. Lewin de St-Petersbourg.

2) Du Bulletin du 1^{er} septembre 1897, publié par le *Health Office* de Bombay.

Dans différents cas très graves, avancés, on injecta dans la cuisse, en une seule fois, de 40 à 60 cmc. de sérum; d'ordinaire cette dose était fractionnée et ainsi administrée en 12 à 36 heures. La résorption fut rapide. Dans aucun cas on ne vit de phénomènes morbides locaux.

Les effets du sérum sont: abaissement de la température, parfois léger collapsus; diminution de la douleur locale, de la céphalée, du délire. Chez aucun malade on n'observa la suppuration du bubon ou les fréquentes complications secondaires.

Le sérum se montra efficace alors même que, au moyen de la piqûre, on observa (en faisant des cultures) les bacilles dans des organes internes (rate, foie) ou dans d'autres tissus. Le sérum est inefficace quand les bacilles se trouvent en grand nombre dans le sang circulant (septicémie) ou dans les formes avancées, avec graves phénomènes d'intoxication.

40 cc. de sérum, injectés, en une seule fois, à des personnes qui ne sont pas malades, ou à des malades de malaria ou de pneumonie croupable, n'ont aucune action.

Ces observations cliniques, rapportées ici, pour le moment, avec la plus grande brièveté, démontrent l'efficacité indiscutable du sérum dans une maladie qui, à Bombay, donna environ 85 % de mortalité.

Après ces résultats, on aurait pu, en disposant d'une riche production de sérum, traiter par celui-ci, indistinctement, tous les malades accueillis dans les hôpitaux, et établir ainsi une comparaison entre la mortalité précédente et celle qui serait résultée du nouveau traitement, bien que cette méthode statistique comparative, pour des raisons qu'il n'y a point lieu d'exposer ici, eût été d'une réalisation assez difficile, dans l'Inde, et n'eût eu par conséquent qu'une valeur scientifique bien relative.

Dans le but susdit, nous avons commencé à immuniser un cheval, lequel montra qu'il tolérât bien des doses de vaccin même supérieures à celles qui avaient été employées dans une autre expérimentation; mais, ayant épuisé les fonds dont nous disposions pour vivre dans l'Inde, nous dûmes, avec regret, décliner l'offre qui nous fut faite par le Dr Weir, chef du Bureau sanitaire, de nous fournir des secours matériels pour cette coûteuse production de sérum, et revenir en Italie, après deux mois de séjour dans l'Inde durant la pire des saisons.

Action du chlorure de sodium sur l'absorption des graisses⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r C. COGGI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

L'action du chlorure de sodium sur l'échange matériel de l'homme et des animaux a été attentivement étudiée. Cependant, les résultats obtenus par les différents auteurs ne concordent pas entre eux.

En effet, tandis que Boussingault (2) trouva, en expérimentant sur des bœufs, que le sel de cuisine n'avait pas d'influence sur l'augmentation en poids de l'animal et sur la production de chair, de graisse et de lait, Barral (3), en expérimentant sur des moutons, aurait, au contraire, trouvé que le chlorure de sodium favorisait leur engraissement.

Sous l'action du chlorure de sodium, l'émission de l'urée, chez le chien, suivant Bischoff (4), chez l'homme, suivant Kaupp (5), subirait une petite augmentation.

Klein et Verson (6) virent que quand l'un d'eux n'ingérait que le chlorure de sodium contenu dans les aliments, le poids du corps diminuait, et qu'il augmentait lorsqu'il prenait la quantité habituelle de sel.

(1) *Riv. d'Igiene e Sanità pubblica*, an. VI, 1^{re} nov. 1895, n. 21.

(2) Cité p. 55 du travail de Voit: *Untersuchungen über den Einfluss des Kochsalzes, des Kaffee's u. der Muskelbewegungen auf den Stoffwechsel*. München, 1860.

(3) Cité pp. 55-56 du travail de Voit.

(4) BISCHOFF, *Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsel* (*Ann. d. Chemie u. Pharmacie*, vol. XII, p. 109, 1853).

(5) Cité par Voit, p. 57.

(6) KLEIN et VERNON, *Ueber die Bedeutung des Kochsalzes f. den menschlichen Organismus* (*Sitzung. der Kais. Akademie der Wissensch. Wien*, 1867, vol. LVII).

Les recherches de Voit (1), de Weiske (2) et de Feder (3), lesquels trouvèrent une augmentation dans la séparation de l'urée, appuyèrent la théorie que le chlorure de sodium accélérât l'échange matériel.

Toutefois, cette théorie fut ébranlée dans ces derniers temps, spécialement par les travaux de Dubelir et Gabriel. Le premier (4), en effet, travaillant dans le laboratoire de Voit, trouva, chez un chien, une diminution notable dans la quantité totale d'azote excrété, quand il administrait du sel de cuisine; il attribuait cette action seulement aux fortes doses, expliquant de cette manière les contradictions entre ses résultats et ceux des expérimentateurs précédents, qui administraient des doses plus petites de chlorure de sodium.

Gabriel (5) confirma en partie ces résultats, mais il refusa tout fondement à l'hypothèse de Dubelir (lequel, comme on l'a dit, admettait que seules les doses élevées ralentissaient l'échange azoté), se basant sur le fait qu'il trouva le *maximum* de diminution dans la quantité pour cent de l'azote éliminé, quand il donnait seulement 10 gr. de chlorure de sodium.

La question non encore résolue fut reprise l'année dernière par Pugliese (6) qui expérimenta sur le chien, et par moi en collaboration avec Pugliese (7), en expérimentant sur l'homme.

Avec une dose assez élevée de chlorure de sodium, nous avons trouvé :

- 1° une augmentation considérable du poids du corps;
- 2° une augmentation dans le volume d'urine sécrétée;
- 3° une diminution notable dans l'élimination de l'urée et de l'Az;
- 4° une certaine rétention du sel administré;

(1) Travail cité.

(2) WEISKE, *Versuche über den Einfluss des Kochsalzes und der Wasser auf Lebendgewicht und Stickstoffumsatz in Thierkörper sowie auf Verdaulichkeit des Futters* (Maly's Jahresberichte, vol. VI, p. 392, 1874).

(3) FEDER LUDWIG, *Ueber die Ausscheidung des Salmials in Harn des Hundes* (Zeit. f. Biol., vol. XIV, p. 171, 1878).

(4) DUBELIR, *Nach einige Versuche über den Einfluss des Wassers und des Kochsalzes auf die Stickstoffangabe von Thierkörper* (Zeit. f. Biol., vol. XXVIII, 1891).

(5) GABRIEL, *Ueber die Wirkung des Kochsalzes auf die Verdaulichkeit und den Umsatz des Eiweisses* (Zeit. f. Biol., vol. XXIX, 1892).

(6) PUGLIESE, *Azione del cloruro di Na e K sul ricambio materiale* (Arch. di Farm. e Terap., vol. VI, 1895).

(7) COGGI et PUGLIESE, *Azione del cloruro di sodio sul ricambio materiale dell'uomo* (Riv. d'Igiene e Sanità pubblica, n. 19 et 20, 1895. — Arch. it. de Biol. t. XXV, p. 101).

5° un léger abaissement du quotient $\frac{N}{NH_3}$ et $\frac{N}{P_2O_5}$;

6° absence de toute modification dans le coefficient de digestibilité de la protéine.

Et tout cela avec des différences assez peu marquées chez les deux individus, un homme et une femme, sur lesquels précisément nous avons expérimenté; d'où il résulte clairement que le chlorure de sodium engendre, dans l'organisme, une épargne des substances azotées.

Dans cette expérience, cependant, contrairement à ce que trouva Pugliese chez le chien, il n'y eut pas d'élévation dans le coefficient de digestibilité des protéines.

Sur le conseil du Prof. Albertoni, j'entrepris alors une autre série de recherches sur l'homme, pour voir si, par hasard, le chlorure de sodium ne favorisait point, au contraire, l'absorption d'un autre groupe des substances organiques, qui sont, comme je l'ai déjà dit, les régulatrices de notre bilan et les distributrices d'énergie.

Et je choisis les graisses.

La question méritait d'être étudiée, non seulement parce que rien n'a été fait jusqu'à présent sur ce point, relativement au chlorure de sodium, mais encore parce que cela élargissait un peu le chapitre, encore assez restreint, concernant l'absorption des graisses.

Relativement à l'absorption de ces substances, on sait que leur point de fusion a une grande importance; son élévation dépend de la proportion dans laquelle la trioléine, liquide à la température du corps, est mêlée à la tripalmitine, dont le point de fusion est élevé (PF 62°), et à la tristéarine (PF 71°5). Cela résulte clairement d'un tableau des travaux de F. Müller et Arnschink, composé par Carlo von Noorden, et que, par brièveté, je m'abstiens de rapporter (1).

Un autre facteur pour la facilité de l'absorption des graisses est fourni par la quantité d'acides gras libres qui y sont contenus. La présence de ces acides facilite l'émulsion et en favorise l'absorption. C'est précisément à cela que, suivant Buchkeim (2), l'huile de foie de morue doit sa facile digestibilité. Zuntz (3), cependant, en compa-

(1) C. VON NOORDEN, *Trattato di Patol. del Ric. mat.*, p. 44.

(2) BUCHKEIM, *Ueber die Wirkung des Leberthrans* (Arch. f. Pat. u. Pharm., III, 119, 1874).

(3) Cité par Noorden, p. 45.

rant le chiffre représentant la graisse arrivée dans les fèces après l'ingestion de lipanine (préparation de v. Mering, composée d'huile d'olive avec 6 % d'acide oléique libre), avec celui qui a été obtenu par Rubner après l'ingestion de lard, de moelle osseuse, de beurre, toutes substances grasses de difficile absorption, tendrait à démontrer que les graisses à contenu élevé d'acides gras libres n'ont pas, chez l'individu sain, un grand avantage sur les autres. Noorden, à ce propos, observe avec raison qu'on devrait accomplir des recherches comparatives sur le même individu, parce que la quantité de graisse absorbée est individuellement variable.

On avait affirmé que l'alcool exerce une action favorable sur l'absorption des graisses; or il résulterait des recherches sur l'échange matériel, faites par Miura (1) et Stammreich (2), que, pour la quantité de la perte de graisse, il est indifférent que l'homme prenne ou non de l'alcool. L'alcool n'aurait donc d'autre action que de vaincre la répugnance qu'on éprouve pour l'ingestion de fortes quantités de graisse, en en faisant par conséquent prendre des doses plus fortes.

Le lait de chaux ou le carbonate de chaux, suivant quelques auteurs, favoriserait l'absorption de la graisse. A ce propos, cependant, von Noorden affirme que l'utilité, dans ce cas, est la même que celle qui est admise depuis longtemps par les médecins des enfants, lesquels ajoutent la chaux au lait. Elle consiste en ce que la chaux se combine avec les acides gras qui se sont dégagés dans la fermentation et, de cette manière, empêche l'irritation morbide de l'intestin. Les diarrhées sont ainsi écartées et l'absorption est indirectement favorisée. Toutefois, le danger de la diarrhée étant exclu, la chaux serait par elle-même plus nuisible qu'avantageuse.

Je dirai en dernier lieu que l'alimentation albumineuse semble avoir une certaine influence sur la digestion des graisses, ainsi qu'il résulte des travaux de Rosenheim, Munk, Klemperer, Peschel (3).

Ce rapide aperçu historique exposé, je donne maintenant le plan de mon travail.

(1) MIURA, *Ueber die Bedeutung des Alkohols als Eiweissparer in der Ernährung des gesunden Menschen* (v. Norden's Beiträge zur Lehre vom Stoffwechsel, Sér. I. Berlin, 1892).

(2) STAMMREICH, *Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Stoffwechsel des Menschen* (Diss. Berl., 1891).

(3) Cités par Noorden, pp. 47,48.

Comme individu d'expérience je me suis choisi moi-même, afin d'être plus sûr de la sincérité des résultats.

Un jour avant de commencer l'expérience je me soumis à une diète constante, que j'observai ensuite pendant toute la durée de l'expérience. Les divers éléments qui la constituaient furent soigneusement pesés et toujours confectionnés de la même manière pour chaque repas.

La diète, plutôt riche en substances grasses, était la suivante:

Lait	gr. 200
Viande	> 200
Beurre	> 125
Emmenthal	> 100
Pâte	> 100
Pain	> 250
Vin	cc. 1000

Chaque matin les fèces étaient soigneusement recueillies (la défécation se maintint toujours très régulière, 8 heures) et portées au laboratoire où elles étaient soumises à un traitement opportun.

L'expérience fut divisée en trois périodes, chacune de la durée de quatre jours.

Dans la détermination de la graisse j'ai suivi la méthode suivante, que je résume le plus brièvement possible, parce qu'on la connaît déjà.

On séchait les fèces, pesées aussitôt émises, d'abord dans une étuve à 80° environ, ensuite dans le dessiccateur jusqu'à perte de poids; après quoi on les broyait soigneusement dans un mortier propre et sec. Puis, enfermées entre deux verres de montre, on les remettait dans l'étuve et ensuite dans le dessiccateur pour les ramener à l'état de parfaite sécheresse. Enfin, on soumettait une petite partie, exactement connue, à l'extraction de la graisse, au moyen de l'éther, dans l'appareil déjà employé par le Prof. Albertoni et par le Prof. Novi (1), analogue à celui qui a été décrit par Medicus (2). Au bout de 24 heures on les extrayait, on les desséchait, d'abord dans l'étuve ensuite dans le dessiccateur, on les pesait et on les remettait dans l'extracteur jusqu'à ce qu'on eût atteint un poids constant. D'ordinaire cette dernière

(1) ALBERTONI et NOVI, *Du régime nutritif du paysan Italien* (Arch. ital. de Biol., t. XXI, fasc. 3, 1894. — *Pflüger's Arch. f. ges. Phys.*, vol. LVI, 1894. — *Atti d. R. Acc. d. Sc. di Bologna*, 1894).

(2) LERHMANN K., *Die praktische Hygiene*, p. 258, 1890.

opération, que, après la première fois, on faisait durer moins longtemps, devait être répétée quatre ou cinq fois. La différence entre le poids des fèces avant et après l'extraction constituait le poids de la graisse exportée par l'éther.

La même méthode fut suivie dans la détermination de la graisse dans les aliments.

J'ai cru opportun de commencer l'expérience par une période sans sel, pour établir d'abord dans quelles limites oscillait l'absorption de la graisse dans les conditions normales.

Cela était nécessaire afin de pouvoir faire de justes comparaisons entre les différents chiffres qu'on aurait obtenus et pour en déduire des conclusions exactes.

1^{re} Période (sans adjonction de NaCl).

Date	Fèces fraîches en gr.	Fèces sèches en gr.	Graisse éliminée en gr.	Graisse éliminée % en gr.	Poids du corps en kgr.
5 II. '95	151	16,9	4,02	23,79	81,200
6 " "	171	31,68	6,00	18,93	
7 " "	92	20,73	4,34	20,93	
8 " "	181	38,60	8,06	20,88	
	595	107,91	22,42		

Des résultats obtenus dans cette première période ressortent les moyennes journalières suivantes :

Fèces fraîches gr. 148,75
 Fèces sèches » 26,97
 Graisse éliminée *in toto* . . . » 5,605
 Graisse éliminée % » 21,13

Des chiffres rapportés ci-dessus résulte immédiatement un fait que nous verrons confirmé dans les deux périodes successives, à savoir que l'élimination de la graisse par les fèces subit, dans les différents jours, des écarts assez importants comme quantité.

Toutefois, ces écarts en plus ou en moins sont en rapport avec la quantité plus ou moins grande de fèces éliminées, et trouvent, à notre avis, leur explication en ce que la dernière portion de l'intestin ne se décharge pas toujours totalement des produits de régression qui y sont contenus, mais qu'il en retient quelquefois une petite portion, laquelle est éliminée le jour suivant. En effet, la quantité de graisses pour cent de fèces oscille d'un jour à l'autre dans des limites assez restreintes.

De ce fait dépend non seulement l'augmentation dans la quantité des fèces, mais encore celle de la quantité de graisse qu'elles contiennent.

Dans la seconde période ordinaire on ajouta gr. 10 de chlorure de sodium, quantité à peu près égale à celle qui s'élimine normalement par les urines.

II^e Période (avec l'adjonction de gr. 10 de Na Cl).

Date	Fèces fraîches en gr.	Fèces sèches en gr.	Graisse éliminée en gr.	Graisse éliminée % en gr.	Poids du corps en gr.
9 II. 05	120	23,21	4,18	18	81,200
10 " "	129	28,50	5,35	18,77	
11 " "	227	42,83	8,71	20,33	
12 " "	159	30,63	5,32	17,36	
	635	125,17	23,56		

Les moyennes journalières qu'on obtient de ce tableau sont:

Fèces fraîches	gr. 158,75
Fèces sèches	> 31,29
Graisse éliminée <i>in toto</i>	> 5,89
Graisse éliminée %	> 18,61

Si nous comparons maintenant ces tableaux avec les précédents, nous voyons que, tandis que, dans la première période sans adjonction de sel, gr. 22,42 de graisse furent éliminés, dans la seconde période

avec gr. 10 de Na Cl, furent éliminés gr. 23,56, avec une moyenne journalière de gr. 5,605 et de gr. 5,89.

Des différences si légères ne nous autorisent certainement pas, pour le moment, à déduire des conclusions. Nous remarquerons seulement que cette petite augmentation dans l'élimination de la graisse, laquelle entraîne une diminution dans l'absorption, va de pair avec un léger accroissement dans la quantité de fèces émises.

En effet, tandis que, dans la première période, nous avons obtenu un total de gr. 595 de fèces, avec une moyenne journalière de gr. 148,75, dans la seconde période les chiffres se sont élevés respectivement à gr. 635 et gr. 158,75.

Dans ce fait, comme nous le verrons plus loin, se trouve précisément, à notre avis, la raison de l'élimination plus grande de graisse sous l'action du chlorure de sodium.

Vu les précédents résultats, nous avons pensé à porter la dose de ce sel à gr. 20, employant gr. 10 comme assaisonnement des aliments et prenant le reste dans de l'hostie à midi et le soir, toujours, cependant, durant le repas. Voici les résultats obtenus:

III^e Période (avec l'adjonction de gr. 20 de Na Cl).

Date	Fèces fraîches en gr.	Fèces sèches en gr.	Graisse éliminée en gr.	Graisse éliminée % en gr.	Poids du corps en gr.
13 II. '95	271	41,81	9,56	22,86	81,200
14 " "	125	25,58	5,17	20,21	
15 " "	177	32,78	6,43	19,61	
16 " "	188	33,88	7,64	22,55	
	761	134,05	28,80		

De ces chiffres résultent les suivantes moyennes journalières:

Fèces fraîches gr. 190,25
 Fèces sèches » 33,51
 Graisse éliminée *in toto* . . . » 7,20
 Graisse éliminée % » 21,30

Si les données obtenues dans la seconde période de notre expérience nous laissaient un peu dans le doute pour admettre que cette légère augmentation dans l'élimination de la graisse (gr. 1,14) fût réellement due à l'action du chlorure de sodium, les données obtenues dans cette dernière période, qui révèlent, relativement à la première et à la seconde, une augmentation de gr. 6,38-5,24, nous enlèvent toute espèce de doute, et nous permettent d'attribuer au sel de cuisine l'accroissement d'élimination de graisse par les fèces et, par conséquent, la diminution d'absorption. Et cela non pas tant à cause de la quantité en elle-même de graisse excrétée, laquelle, à dire vrai, n'est pas très élevée, qu'à cause de l'élévation graduelle, dans la seconde et spécialement dans la troisième période, des chiffres représentant la graisse éliminée.

Ici encore, avec l'augmentation dans l'élimination de la graisse nous remarquons également l'augmentation dans l'émission des fèces, ayant obtenu une quantité égale à gr. 761, tandis que, dans la première et la seconde période, cette quantité n'atteignait respectivement que gr. 595-635.

Après ce que nous avons exposé jusqu'à présent, il est logique et nécessaire de nous demander de quelle manière agit le chlorure de sodium sur notre organisme pour affaiblir l'absorption des substances grasses.

La réponse nous semble tout autre que difficile; les nombres que nous avons obtenus nous la donnent clairement.

Il suffit de donner un coup d'œil aux tableaux représentant les trois diverses périodes pour constater immédiatement que, à diète constante, la quantité de la graisse éliminée alla de pair avec celle des fèces, lesquelles, à leur tour, augmentèrent avec l'accroissement du chlorure de sodium administré.

Cette augmentation, qui ressort aussi des chiffres représentant les fèces à l'état de complète sécheresse (I^e période = gr. 107.91 — II^e période = gr. 125.17 — III^e période = gr. 134.0), signifie que le chlorure de sodium rendit plus fréquents, et à un degré proportionnel à la quantité ingérée, les mouvements péristaltiques intestinaux, en diminuant de cette manière le coefficient d'absorption de la graisse.

Mais de plus, comme démonstration de ce fait, il y a aussi l'augmentation de l'eau éliminée avec les fèces, indice certain de la durée de permanence des aliments dans le tube gastro-entérique.

Chez les individus constipés, par exemple, où la permanence est plus ou moins longue, la quantité d'eau dans les fèces est relativement basse, tandis qu'au contraire elle est élevée chez les individus affectés de diarrhée.

Voici les chiffres concernant l'émission de l'eau dans les diverses périodes :

Période	Fèces fraîches en gr.	Fèces sèches en gr.	Eau des fèces en gr.
I° — Sans adjonction de Na Cl. . . .	595	107,91	437,09
II° — Avec gr. 10 de Na Cl	635	125,17	509,83
III° — Avec gr. 20 de Na Cl	761	134,05	626,95

Les différences entre ces chiffres nous disent clairement que, dans la II° période, avec gr. 10 de Na Cl, gr. 22.74 d'eau furent éliminés en plus, comparativement à la I° période sans sel, et que dans la III°, avec gr. 20 de Na Cl, cette quantité plus grande s'éleva à gr. 139.86, relativement à la I° période, et à gr. 117.12 relativement à la II°.

Le chlorure de sodium a donc agi, spécialement à la dose de gr. 20, comme léger purgatif. Cette action, du reste, est déjà connue depuis longtemps; un grand nombre d'eaux minérales, par exemple, qui appartiennent à la classe des chlorurées sodiques simples, lui doivent précisément leur efficacité; de même également l'eau de mer, si employée dans ce but par ceux qui habitent sur le littoral.

Les déterminations exécutées dans le cours de ces recherches nous amenèrent à connaître la quantité de graisse introduite avec les aliments, et la quantité éliminée avec les fèces; il nous semble donc utile d'établir le bilan journalier dans les diverses périodes de l'expérience, bilan que nous présentons dans le tableau suivant.

ACTION DU CHLORURE DE SODIUM SUR L'ABSORPTION DES GRAISSES 325

Bilan des graisses.

Date	Graisse introduite en gr.	Graisse éliminée en gr.	Graisse absorbée en gr.	Procentuelle	
				de la graisse éliminée en gr.	de la graisse absorbée en gr.
I ^e Période.					
5 II. '95	238,77	4,02	234,75	1,68	98,32
6 " "	238,77	6,00	232,77	2,51	97,49
7 " "	238,77	4,34	234,43	1,81	98,19
8 " "	238,77	8,06	230,71	3,37	96,63
	955,08	22,42	932,66		
II ^e Période.					
9 " "	238,77	4,18	234,59	1,75	98,25
10 " "	238,77	5,35	233,42	2,24	97,76
11 " "	238,77	8,71	230,06	3,64	96,36
12 " "	238,77	5,32	233,45	2,22	97,78
	955,08	23,56	931,52		
III ^e Période.					
13 " "	238,77	9,56	229,21	4,00	96,00
14 " "	238,77	5,17	233,60	2,16	97,84
15 " "	238,77	6,43	232,34	2,69	97,31
16 " "	238,77	7,64	231,13	3,19	96,81
	955,08	28,80	926,28		

D'après cela, nous n'avons pas seulement une démonstration plus claire de ce que nous avons dit jusqu'à présent, à savoir que l'absorption de la graisse alla graduellement en diminuant avec l'augmentation de la dose de chlorure de sodium administré, mais de plus nous voyons que l'organisme sain utilise presque en totalité la graisse ingérée comme aliment, alors même qu'elle est introduite en notable quantité.

Ces données, qui concordent, entre autres, avec celles qui ont été obtenues par Rubner (1), confirment l'assertion de Noorden, que, jus-

(1) Rubner, avec une nutrition égale (600 gr. de viande + 450 gr. de pain), après l'adjonction de 240 gr. de beurre, trouva, dans les fèces, seulement gr. 5,8 de graisse = 2,7 % de la graisse introduite.

qu'à un certain point, pour la graisse de facile absorption, la perte absolue est indépendante de la quantité de l'ingestion, de même que pour l'albumine facilement absorbable et pour les hydrates de carbone. En effet, en faisant la moyenne de diverses quantités de graisse éliminée journellement dans les trois périodes, nous obtenons un chiffre (gr. 6.23 avec une moyenne procentuelle de gr. 2.64) à peu près égal à celui qui a été obtenu par Noorden (1) avec l'administration de gr. 80 de graisse seulement.

Avec une absorption de graisse si élevée, l'organisme a donc pu emmagasiner un nombre considérable de calories, nécessaires pour le développement d'énergie, fait qui ressort avec évidence du tableau suivant:

Nombre des calories correspondant aux graisses.

Date	Ingérées	Émises avec les fèces	Assimilées
I^e Période.			
5 II. '95	2220,561	37,386	2183,175
6 " "	2220,561	55,8	2164,761
7 " "	2220,561	40,362	2180,199
8 " "	2220,561	74,958	2145,603
	8882,244	208,506	8673,738
II^e Période.			
9 " "	2220,561	38,874	2181,687
10 " "	2220,561	49,755	2170,806
11 " "	2220,561	81,003	2139,558
12 " "	2220,561	49,476	2171,085
	8882,244	219,108	8663,136
III^e Période.			
13 " "	2220,561	88,908	2131,653
14 " "	2220,561	48,081	2172,480
15 " "	2220,561	59,799	2160,762
16 " "	2220,561	71,052	2149,509
	8882,244	267,840	8614,404

(1) C. VON NOORDEN, trav. cit., p. 43.

Et maintenant, pour résumer les principaux résultats de nos recherches, nous pouvons dire que, chez un individu sain et robuste, l'absorption des graisses

a) est peu influencée ou bien ne l'est aucunement par des doses modérées de Na Cl (gr. 10 *pro die*),

b) diminue pour des doses plus élevées de Na Cl (gr. 20 *pro die*), diminution dépendant de l'augmentation de la contraction péristaltique intestinale produite par le chlorure de sodium.

*Sur la possibilité de la transmission,
par hérédité ou par allaitement,
de l'immunité acquise envers la peste bubonique* ⁽¹⁾

par A. LUSTIG et G. GALEOTTI.

Nos recherches, entreprises dans le but d'étudier s'il est possible que l'immunité envers la peste bubonique, acquise artificiellement, soit transmise par hérédité ou au moyen de l'allaitement, furent exécutées sur les rats, animaux très sensibles, comme on le sait, à cette maladie.

1^e QUESTION. — Les individus nés d'une mère efficacement vaccinée durant la gestation acquièrent-ils, eux aussi, l'immunité?

Pour le savoir, on immunisa, avec le vaccin habituel, préparé récemment, quatre femelles adultes, normales, et en gestation. Elles se montrèrent résistantes, comme les autres animaux vaccinés, à l'action du bacille spécifique et virulent, inoculé sous la peau.

Tous les rats nés (18) de ces femelles et allaités par elles furent infectés, quelques-uns au bout de trois semaines, d'autres au bout de

(1) *Atti d. R. Acc. dei Lincei*, an. CCXCIV, 1897, vol. VI, fasc. 8.

huit, dans la cavité péritonéale ou sous la peau. Ils moururent tous également de la peste, dans la même période de temps que les animaux témoins du même âge.

2° QUESTION. — Les rats nés d'une mère vaccinée avant d'être fécondée et de père non vacciné, sont-ils immunisés, par hérédité, envers la peste?

Cinq femelles non fécondées et vaccinées depuis sept semaines, lesquelles se montrèrent résistantes à toute forme de peste, furent mises pendant plusieurs jours en contact avec deux mâles non vaccinés.

Les rats nés (26) de ces femelles et allaités par elles ne résistèrent pas à l'action du bactérium spécifique, virulent, inoculé durant l'allaitement ou à allaitement terminé.

3° QUESTION. — Les rats nés d'une mère vaccinée avant la fécondation et de père vacciné sont-ils immunisés envers la peste?

Quatre femelles non fécondées, vaccinées avec succès, furent laissées en contact avec deux mâles également vaccinés.

Les rats nés (22) de ces animaux se montrèrent, eux aussi, au bout de quelques semaines ou deux mois, sensibles envers la peste, comme les animaux non vaccinés.

Des expériences exposées, qui sont, autant que nous le sachions, les seules exécutées jusqu'à présent avec le microbe de la peste, résultent les faits suivants:

1° Les principes vaccinants, contre la peste, introduits dans l'organisme maternel durant la gestation, ne confèrent ni immunité ni résistance aux petits.

2° L'immunité acquise au moyen de la vaccination avant la fécondation n'est pas transmise de la mère aux petits.

3° Le père, immunisé artificiellement, n'est pas capable non plus de transmettre l'immunité aux petits.

4° L'allaitement par une mère sûrement vaccinée ne peut non plus conférer l'immunité envers la peste.

Ces résultats sont en contradiction ouverte avec d'autres, obtenus récemment, pour d'autres immunités conférées artificiellement, ainsi que le prouvent les recherches connues d'Ehrlich et d'autres expérimentateurs.

Postfrontaux chez les mammifères ⁽¹⁾.

RECHERCHES du Prof. L. MAGGI.

(Université de Pavie).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Voici quels ont été les résultats de mes recherches relatives aux postfrontaux:

Chez les reptiles fossiles:

1° Les *postfrontaux* se trouvent chez les reptiles fossiles permotriasiques, avec crâne ayant des caractères de celui des mammifères, c'est-à-dire:

a) Avec deux condyles exoccipitaux (*Placodus*, *Trirachodon*, *Microgomphodon*, *Gomphognathus*);

b) Avec dents différenciées d'une manière analogue à des incisives, des canines, des molaires (*Empedias*, *Galesaurus*, *Dicynodon*, *Cynognathus*, *Gomphognathus*);

c) Avec fosse temporale unique et, par conséquent, unique arcade zygomatique ou temporale (*Empedias*, *Dicynodon*, *Placodus*, *Cynognathus*, *Gomphognathus*);

d) Avec orbites tendant à devenir verticales (*Dicynodon*);

e) Avec orbites verticales circulaires et faciales (*Gomphognathus*);

f) Avec orbites ayant une base qui se présente comme une ceinture osseuse orbitaire, constituée: en haut, par une partie du

(1). *Rend. Ist. Lomb. di scienze e lett.*, Série II, vol. XXX. Milan, 1897 (avec planches).

frontal; en arrière, par le postfrontal; en bas, par le zygomatique ou malaire ou jugal; en avant, par une partie du maxillaire supérieur, puis par le lacrymal et par le préfrontal, qui s'unit au frontal ou frontal moyen (*Dicynodon*, Seeley);

g) Avec os carré, déjà de beaucoup réduit chez quelques-uns (*Dicynodon*, *Galesaurus*, *Cynognathus*).

2° Les *postfrontaux*, dans la ceinture osseuse orbitaire indiquée ci-dessus, se trouvent chacun entre le frontal et le zygomatique (*Dicynodon*).

3° Les *postfrontaux* conservent également cette position chez les reptiles fossiles; ceux-ci, outre qu'ils possèdent des dents différenciées, comme il a été dit plus haut, une fosse temporale unique et par conséquent une arcade temporale ou zygomatique unique, une orbite circulaire complète et faciale, ont encore deux condyles exoccipitaux (*Gomphognathus*).

Recherches ontogéniques.

Si la paléontologie nous a guidés pour l'homotopie des *postfrontaux* des êtres actuels, l'*ontogénie* nous fait connaître leur homologie.

Bien que ces recherches appartiennent à la partie de la question que je me suis réservé de traiter plus tard, je dois dire, dès à présent, à cause de leur importance, que les *postfrontaux*, chez les mammifères, sont aussi d'origine dermatique. Chez les fœtus de quelques ruminants que j'ai pu observer, il y a, entre l'apophyse orbitaire externe (postorbitaire) du frontal, et d'abord entre le frontal, et l'apophyse frontale (postorbitaire) du zygomatique, une véritable *membrane ostéogène*, ainsi que l'ont montré, au microscope, ses coupes méthodiquement faites. Il n'y a cependant aucun doute sur l'homologie entre les *postfrontaux* homotopes susdits.

Chez les mammifères actuels.

Les *postfrontaux*, homotopes de ceux des reptiles fossiles cités plus haut, se présentent chez les mammifères actuellement vivants.

1° Parmi les mammifères actuels on les observe, chez les *Anthropoïdes*, les *Catarrhiniens* et les *Platyrrhiniens*, appartenant à l'ordre des PRIMATES, qui ont une cavité osseuse orbitaire complète et une ceinture osseuse orbitaire, ou base de l'orbite, complète, et dans les A-

milles *Tragulidae*, *Antilopinae*, *Tylopoda* ou *Camelidae* et *Cervidae* appartenant aux SELENODONTES ou RUMINANTS (SELENODONTA, RUMINANTIA), sous-ordre des *Artiodactyles* ou ongulés paridigités (*ARTIODACTYLA*) et qui ont seulement une ceinture osseuse orbitaire complète.

2° Parmi les anthropoïdes, les *postfrontaux* vraiment typiques par leur bilatéralité, leur symétrie, leur autonomie, leur mode de se présenter, leurs formes, leurs dimensions et leurs rapports avec des os contigus, par conséquent leurs sutures, sont donnés par un *Orang très jeune* (*Satyrus rufus*), chez lequel ils se trouvent dans la moitié supérieure de l'orbite et de sa ceinture osseuse ou base. Ils présentent les sutures *fronto-postfrontale* et *zygomatiko-frontale*, dont la seconde répond à la suture *fronto-zygomatique* des anatomistes.

3° Les *postfrontaux* de ce *très jeune Orang* font partie, avec leur face externe, de la surface externe de la ceinture osseuse orbitaire, de son bord postérieur et de son bord antérieur ou bord orbitaire facial; avec leur face interne, ils entrent dans la constitution aussi bien de la voûte orbitaire que de la paroi externe ou temporale de la cavité orbitaire. C'est avec la moitié supérieure de leur face interne qu'ils font partie de la voûte orbitaire, tandis qu'avec la moitié inférieure de leur face interne ils concourent à former la paroi temporale de la cavité orbitaire. Derrière leur moitié supérieure se trouve le frontal, qui fait voûte, et au fond, l'orbito-sphénoïde. Derrière leur moitié inférieure, se trouve un prolongement ou processus orbitaire du frontal qui descend de la voûte, derrière lequel on rencontre la moitié supérieure de la face orbitaire de l'alisphénoïde; de sorte que ce processus frontal forme comme un coin entre la moitié inférieure de la face interne du postfrontal et la moitié supérieure de la surface orbitaire de l'alisphénoïde.

La moitié inférieure de la face interne du postfrontal représente certainement la petite portion de l'apophyse orbitaire du frontal que les anatomistes désignent comme constituant de la paroi externe ou temporale de la cavité orbitaire, avec le zygomatique. Cette moitié inférieure de la face interne des postfrontaux fait distinguer, horizontalement, deux moitiés dans la paroi orbitaire: une supérieure, constituée, en avant, par cette moitié inférieure du postfrontal et après par le susdit processus orbitaire du frontal, et, en arrière, par la moitié supérieure de la face orbitaire de l'alisphénoïde; l'autre moitié inférieure est donnée par la face orbitaire du zygomatique, qui se trouve au-dessous de la moitié inférieure de la face interne du postfrontal et

du processus orbitaire du frontal, et par la moitié inférieure de la face orbitaire de l'allsphénoïde.

4° Chez un *Orang adulte femelle (Simia satyrus)*, il y a seulement le *postfrontal gauche*, au tiers supérieur de la ceinture osseuse orbitaire, réduit dans ses dimensions, occupant transversalement les deux tiers seulement de la surface externe de cette ceinture, et présentant ses faces externe et interne, de forme triangulaire. Il donne les sutures suivantes : *fronto-postfrontale* et *zygomatiko-postfrontale*. Ce postfrontal, comparativement à celui du très jeune Orang, est plus petit. Le postfrontal droit est fusionné avec les os contigus, et précisément avec l'apophyse orbitaire externe du frontal (apophyse post-orbitaire du frontal, suivant Cuvier). Il peut donc y avoir absence apparente d'un postfrontal, par suite de la fusion de celui-ci avec les os contigus.

5° Chez un *très jeune Chimpanzé (Trogloclites niger)*, les postfrontaux bilatéraux, symétriques, placés dans la moitié supérieure de l'orbite et de sa ceinture osseuse ou base, comme ceux du très jeune Orang, sont triangulaires, mais à triangle disposé à l'envers, comparativement à ceux du très jeune Orang; ils sont semi-fusionnés, chacun avec la respective apophyse orbitaire externe du frontal; par conséquent, la suture *fronto-postfrontale* est en traces, et la *zygomatiko-postfrontale* seule est distincte. Ils représentent une variété morphologique, à cause de leur forme et de leur semi-fusion avec les os contigus.

6° Chez un *jeune Gibbon (Hylobates albtmanus)*, il existe deux postfrontaux placés dans le tiers supérieur de l'orbite et ceinture osseuse orbitaire, de forme vraiment triangulaire, avec la base tombant sur le bord de l'orbite, et le sommet en arrière de l'orbite, regardant la fosse temporale; ils établissent par conséquent une variété de forme. En outre, vu le mode de se comporter de leurs sutures, on peut dire que, à droite, le postfrontal a une tendance à s'unir à l'apophyse frontale du zygomatique, et que, à gauche, il y parvient réellement, le postfrontal de ce côté étant fusionné avec le zygomatique.

7° Chez un *Colobus ferrugineus* (parmi les *Catarrhiniens*) mâle adulte, le *postfrontal droit* existe, au tiers supérieur de l'orbite et ceinture osseuse orbitaire, de forme trapézoïde, et, du postfrontal gauche, à la même place, il n'y a que la trace de sa suture *fronto-postfrontale*: c'est pourquoi on peut admettre que le postfrontal gauche, également de forme trapézoïde, s'est soudé avec l'apophyse

orbitaire externe du frontal. C'est là une autre variété morphologique des postfrontaux, par semi-fusion de l'un (droit) simultanément à la fusion complète de l'autre (gauche).

8° Chez un *Cebus fatuellus* (parmi les *Platyrrhiniens*) jeune, il y a deux postfrontaux, chacun au tiers supérieur de l'orbite et ceinture osseuse orbitaire, lesquels, ne traversant pas entièrement la ceinture osseuse orbitaire, et s'arrêtant à moitié environ de la largeur de cette ceinture, forment, aussi bien à droite qu'à gauche, une nouvelle suture, que, pour la distinguer de son homonyme transverso-oblique, on a appelée *zygomatiko-postfrontale verticale*. Outre cela, ils ont chacun la forme de la lettre V, avec un côté (répondant à la face interne) dans l'interne de l'orbite, et l'autre (répondant à la face externe) sur la ceinture osseuse orbitaire; de sorte que l'enfoncement arrive à être sur le bord orbitaire facial. On a donc une autre variété morphologique des postfrontaux, comme forme, comme dimensions et comme rapports.

9° Chez un *Tragulus javanicus* (de la fam. *Tragulidae*, parmi les Ruminants), mâle, adulte, il y a deux postfrontaux, typiques pour les Ruminants, placés chacun dans le tiers supérieur de la ceinture osseuse orbitaire, de forme rectangulaire obliquangle, un peu tordue, en bas, de l'avant à l'arrière, avec un angle aigu supérieur et un inférieur tournant à l'arrière de la ceinture osseuse orbitaire et regardant la fosse temporale, présentant par conséquent une nouvelle suture qu'on doit appeler *fronto-postfrontale temporale*. En outre, le bord antérieur de chacun, qui fait continuation avec le bord orbitaire lisse, est dentelé comme un peigne. Ces postfrontaux sont, eux aussi, une variété morphologique à cause de leur forme, de leurs rapports et de leur bord orbitaire.

10° Chez un *Catoblepas gnu* (de la fam. *Antilopeinae*, parmi les Ruminants), mâle, adulte, les postfrontaux, placés dans le tiers inférieur de la ceinture osseuse orbitaire, diffèrent entre eux: le gauche est de forme trapézoïde dans sa partie principale, avec deux petites portions latérales rectangulaires; le droit est divisé comme en trois morceaux, dont les latéraux sont plus petits que le médian. Ils sont de dimensions très petites, comparativement à celles de la ceinture osseuse orbitaire, et l'on pourrait les appeler os wormiens, dans le sens ancien, si ce n'était de leur position qui ne permet pas une telle détermination et dénomination. Les sutures fronto-postfrontale et zygomatiko-postfrontale, à droite, se confondent sur quelques-uns de leurs

points, et précisément là où l'os est divisé en trois morceaux. Les deux post-frontaux, et spécialement le droit, font admettre une réduction dans leurs dimensions, par extension de l'ossification des apophyses orbitaires des os qui les contiennent, et la possibilité de leur fusion, même partielle, avec les os contigus; ce qui conduit à une autre variété morphologique des postfrontaux.

11° Chez une *Antilope cortinna* (de la fam. Antilopinae, parmi les Ruminants), mâle, adulte, il n'existe que le *postfrontal gauche*, dans le tiers inférieur de la ceinture osseuse orbitaire, le droit étant fusionné avec l'apophyse postorbitaire du zygomatique. Proportions gardées, le postfrontal gauche se comporte comme le postfrontal gauche du *Gnu*, et il en est de même des sutures *fronto-postfrontale* et *zygomatiko-postfrontale*. Ce sont là des conditions morphologiques importantes pour l'évolution ultérieure possible des postfrontaux, d'abord autonomes.

12° Chez une *Auchenia vicunna* (de la fam. Tylepoda ou Camelidae, parmi les Ruminants), il y a seulement le *postfrontal gauche*, au tiers inférieur de la ceinture orbitaire, le droit s'étant soudé avec l'apophyse postorbitaire du frontal. Le postfrontal gauche (avec deux faces, externe et interne), a la face interne en partie plus grande que la face externe; mais l'une comme l'autre sont de dimensions réduites: ainsi l'on peut, pour les postfrontaux également, admettre la possibilité d'une réduction, dans leurs dimensions, plus grande à la face externe qu'à la face interne.

13° Chez un *Dama vulgaris* ou *Cervus dama* (de la fam. Cervidae, parmi les Ruminants), mâle, adulte, il y a deux *postfrontaux* symétriques, placés à la moitié environ de la ceinture osseuse orbitaire, se présentant comme divisés en trois petits morceaux, deux supérieurs et un médian inférieur: les supérieurs, semi-fusionnés entre eux et avec l'extrémité fourchue de l'apophyse postorbitaire du frontal: le médian soudé dans l'échancrure de l'extrémité fourchue de l'apophyse postorbitaire du zygomatique. Leurs côtés libres sont dentelés et forment une suture compliquée, que, tout d'abord, on croirait être la *fronto-zygomatique*; mais elle est formée des deux sutures des postfrontaux *fronto-postfrontal* et *zygomatiko-postfrontal*, qui se rapprochent, se touchent presque et s'interrompent. Ce sont donc des postfrontaux très réduits, toujours par l'extension de l'ossification d'os contigus avec lesquels ils sont semi-fusionnés, et tendant à se ramifier.

14° Chez un *Cervus elaphus* (de la fam. Cervidae, parmi les R-

minants), mâle, adulte, il y a des *postfrontaux bilatéraux* symétriques, au tiers inférieur de la ceinture osseuse orbitaire, chacun divisé verticalement en divers petits morceaux ramifiés et dentelés, dont les supérieurs sont alternés avec les inférieurs et attachés, les premiers à l'apophyse postorbitaire du frontal, les seconds à l'apophyse postorbitaire du zygomatique; avec leurs extrémités libres, ramifiées et dentelées, ils forment entre eux une suture *méandrique postfronto-postfrontale*, qu'on doit regarder comme une évolution ultérieure des postfrontaux chez les ruminants.

15° Les *postfrontaux homologues* sont encore homologues, par leur dérivation d'une membrane connective ostéogène.

Résumé des résultats.

Chez les reptiles fossiles permo-triasiques avec crâne ayant des caractères de celui des mammifères, on a déterminé les connexions des *postfrontaux* avec les autres os cranio-faciaux, et, par conséquent, leur véritable position dans le crâne.

Avec ces données, on a trouvé les *postfrontaux* chez les Mammifères, et parmi ceux-ci chez différents PRIMATES et RUMINANTS, chez des individus: très jeunes, d'Orang (*Satyrus rufus*), de Chimpanzé (*Troglodytes niger*); jeunes, de Gibbon (*Hylobates albitrans*), de Cébus (*Cebus fatuellus*); adultes, d'Orang (*Simia satyrus*), de Colobe (*Colobus ferrugineus*), de Tragule (*Tragulius javanicus*), de Gnou (*Caproblepas gnu*), d'Antilope (*Antelope cortina*), de Vigogne (*Auchenorhinus*), de Daim (*Dama vulgaris* ou *Cervus dama*), de Cerf (*Cervus elaphus*); mâles (de *Colobus ferrugineus*, de *Tragulius javanicus*, de *Caproblepas gnu*, d'*Antelope cortina*, de *Dama vulgaris*, de *Cervus elaphus*); et femelles (de *Simia satyrus*). Chez les Primates et parmi les Anthropoïdes, un très jeune Orang, chez Artiodactyles et parmi les Ruminants, un *Tragulius javanicus* présentent des postfrontaux vraiment typiques par leurs conditions anatomiques: bilatéralité, symétrie, autonomie, mode de se présenter, forme, dimensions et sutures. Ceux du très jeune Orang se trouvent dans la moitié supérieure de l'orbite et ceinture osseuse ou base. Ils présentent les sutures *fronto-postfrontale* et *zygomatiko-postfrontale*; cette dernière répond à la suture fronto-zygomatique des anatomistes.

Les *postfrontaux* du très jeune Orang, outre qu'ils entrent dans la constitution de la ceinture osseuse orbitaire, démontrent encore que

ces os font également partie de la voûte orbitaire et de la paroi externe ou temporale de l'orbite. Ceux du *Tragulus javanicus*, comme ceux de tous les ruminants, font partie seulement de la ceinture osseuse orbitaire, l'orbite ou cavité orbitaire osseuse faisant défaut chez eux.

Chez le *Tragulus javanicus*, les postfrontaux, de forme rectangulaire obliquangle, un peu tordue en bas et de l'avant à l'arrière, présentent leur bord antérieur orbitaire *dentelé*, comme un peigne; en outre, une nouvelle suture *fronto-postfrontale temporale*. Ces postfrontaux, typiques chez les ruminants, constituent, comparativement à ceux du très jeune Orang, une *variété morphologique*, par leur forme, leurs rapports et leur bord orbitaire.

Chez les autres *Anthropoides*, chez les *Catarrhiniens* et *Platyrrhiniens*, encore parmi les PRIMATES, comme chez les autres Ruminants des familles *antilocapridae*, *camelidae* et *cervidae*, on observe diverses *variétés morphologiques* des postfrontaux, dues :

a) à leur unilatéralité gauche (*Orang adulte* ♀, *Antilope cornuta*, *Auchenia vicunna*);

b) à leur unilatéralité droite (*Colobus ferrugineus*);

c) à leur semi-fusion bilatérale avec les os contigus, comme avec l'apophyse orbitaire externe du frontal (*Chimpanzé très jeune*);

d) à leur semi-fusion unilatérale, comme, à droite, avec l'apophyse frontale du zygomatic (*jeune Gibbon*), à gauche, avec l'apophyse orbitaire externe du frontal (*Colobus ferrugineus*);

e) à leur fusion partielle unilatérale, comme, à droite, avec l'apophyse orbitaire externe du frontal (*Orang adulte* ♀ et *Auchenia vicunna*), à droite encore, avec l'apophyse postorbitaire du zygomatic (*Antilope cornuta*), à gauche, avec l'apophyse frontale du zygomatic (*jeune Gibbon*), à gauche encore avec l'apophyse orbitaire externe du frontal (*Colobus ferrugineus*);

f) à l'absence bilatérale d'une de leurs faces, comme de l'interne ou orbitaire (*Chimpanzé très jeune*);

g) à l'absence partielle de leur face interne (*jeune Gibbon*, *Colobus ferrugineus*);

h) à leur forme, comme, triangulaire avec le sommet au bord postérieur de la ceinture osseuse orbitaire (*Orang très jeune* et *Orang adulte*), ou bien triangulaire avec le sommet vers le bord orbitaire facial (*Chimpanzé très jeune*), trapézoïde (*Colobus ferrugineus*), en lettre V (*Cebus fatuellus*);

f) à leurs dimensions, comme, petits à l'interne et à l'externe de l'orbite (*Orang adulte* ♀), petits antérieurement et postérieurement ou à l'externe et à l'interne de la ceinture osseuse orbitaire (*Catoblepas gnu*, *Antilope corinna*), petits à l'externe et non à l'interne (*Auchenia vicunna*);

g) à leur petitesse, avec division en petits morceaux (*Dama vulgaris* ou *Cervus dama*);

h) à leurs petits morceaux ramifiés et dentelés, jusqu'à constituer une suture méandriforme (*Cervus elaphus*).

Enfin, les résultats des recherches ontogéniques sont homologues tous les postfrontaux homotopes.

Déductions.

Des résultats des recherches faites sur les postfrontaux chez les mammifères désignés ci-dessus, on peut tirer les déductions suivantes:

1° La position des postfrontaux, dans la ceinture osseuse orbitaire ou base de l'orbite, est entre l'apophyse orbitaire externe du frontal (apophyse postorbitaire du frontal, suivant Cuvier) et l'apophyse frontale ou orbitaire du zygomatique (apophyse postorbitaire du zygomatique suivant Cuvier); et quand la cavité osseuse orbitaire ou orbite existe, les postfrontaux sont aussi partie de la voûte orbitaire et de la paroi externe ou temporale de l'orbite.

2° Les postfrontaux présentent, en général, deux sutures, l'une supérieure fronto-postfrontale et l'autre inférieure zygomatiko-postfrontale. Parfois il s'en ajoute deux autres, mais secondaires.

3° Les postfrontaux, sans changer de place, peuvent présenter des variétés morphologiques relativement à leurs conditions anatomiques; et parmi celles-ci, il est important de remarquer qu'ils peuvent s'unir, ou à l'apophyse orbitaire externe du frontal, faisant disparaître la suture fronto-postfrontale et laissant subsister la suture zygomatiko-postfrontale, ou *viceversa*, à l'apophyse frontale ou orbitaire du zygomatique, faisant disparaître la suture zygomatiko-postfrontale et laissant subsister la suture fronto-postfrontale. Dans le premier cas, l'apophyse orbitaire externe du frontal est enfoncée en manière de coin dans l'extrémité fourchue de l'apophyse frontale du zygomatique, et la suture zygomatiko-postfrontale est plus ou moins concave. Dans le second cas, au contraire, l'apophyse frontale du zygomatique forme un processus arqué et enfoncé en manière de coin

dans l'extrémité fourchue, convexe, de l'apophyse orbitaire externe du frontal, et la suture fronto-postfrontale est plus ou moins convexe.

4° Parmi les diverses conditions anatomiques présentées par les postfrontaux, celle de leur bord orbitaire, dentelé comme un peigne, observée chez le *Tragulus javanicus* est particulièrement remarquable.

5° Avec l'extension de l'ossification des os contigus, les postfrontaux peuvent être réduits dans leurs dimensions, jusqu'à apparaître comme de petits os wormiens dans le sens antique.

6° La réduction des postfrontaux peut être suivie de leur division en petits morceaux, de manière à présenter, à leur place, de petits osselets, comme de petits os wormiens.

7° Les petits osselets postfrontaux peuvent être ramifiés et dentelés, et engrenés entre eux, de manière à constituer une véritable suture méandriforme.

8° Enfin les postfrontaux sont non seulement homotopes, mais encore, ontogéniquement, homologues.

Inductions.

Les déductions exposées ci-dessus peuvent être traduites en autant de caractères, qui permettent de tirer les inductions suivantes :

1° Les postfrontaux existent chez tous les *mammifères* qui ont une ceinture osseuse orbitaire complète, sans orbite ou avec orbite ou cavité osseuse orbitaire complète.

2° Les postfrontaux existent aussi chez l'*homme*, premièrement parce que c'est un mammifère avec ceinture osseuse orbitaire ou base de l'orbite, et avec orbite ou cavité osseuse orbitaire; secondement parce que, entre ses os cranio-faciaux, à la place des postfrontaux, et par conséquent entre l'apophyse orbitaire externe du frontal et l'apophyse frontale ou orbitaire du zygomatique, on observe assez souvent des particularités osseuses répondant à plusieurs des variétés morphologiques des postfrontaux rencontrées chez les mammifères sus-indiqués et décrites plus haut.

En effet, on y observe parfois que la *suture fronto-zygomatique*, qui, considérée morphologiquement, est la *zygomatiko-postfrontale*, présente, bilatéralement, et aussi bien à l'intérieur de l'orbite que sur la ceinture osseuse orbitaire, un aspect curviligne, semblable à celui de la même suture chez le très jeune Orang; c'est pourquoi il est à

présumer que cette suture est formée par le postfrontal avec l'extrémité, plus ou moins fourchue, de l'apophyse orbitaire du zygomatique. Parfois, en même temps que cette suture bilatérale, qui est inférieure, il y a aussi la suture *fronto-postfrontale*, également bilatérale, qui est supérieure; et si celle-ci n'existe pas en entier, elle s'y trouve en proportion suffisante pour y limiter, sur le bord facial de l'orbite et sur une bonne portion de la ceinture osseuse orbitaire, chaque postfrontal ayant, ou bien un seul bord orbitaire lisse, comme chez la plupart des mammifères indiqués plus haut, ou bien — et cela est assez fréquent — un bord dentelé en forme de peigne, comme celui du *Tragulus javanicus*.

Dans le cas du bord lisse, le postfrontal peut être, dans quelques exemplaires, seulement unilatéral, comme on le voit dans un *crâne humain* trouvé dans une ancienne tombe romaine. J'ai rencontré un exemplaire de *crâne humain*, dont les postfrontaux se comportent comme ceux de l'*Antilope corinna*, présentant, à droite, la disparition de la suture *zygomatiko-postfrontale* et la *fronto-postfrontale* très arquée, en rapport avec l'extrémité fourchue de l'apophyse orbitaire externe du frontal, et, à gauche, outre la suture *fronto-postfrontale*, avec conformation semblable à celle qu'elle a à droite, la suture *zygomatiko-postfrontale* presque en entier, quelques dents seulement ayant disparu dans sa partie médiane. On peut donc dire que, à droite, dans ce *crâne humain*, comme dans celui de l'*Antilope corinna*, le postfrontal s'est fusionné avec l'apophyse frontale du zygomatique, s'enfonçant en manière de coin, par sa partie supérieure, dans l'extrémité fourchue de l'apophyse orbitaire externe du frontal; et que, à gauche, tout en restant enfoncé en manière de coin, par sa partie supérieure, comme à droite, il concourt, dans sa partie inférieure, à former, pour la plus grande partie, la suture *zygomatiko-postfrontale*; c'est pourquoi on peut affirmer que c'est un *postfrontal autonome*, comme celui qu'on observe, à gauche, chez l'*Antilope corinna*.

Enfin, dans un autre *crâne humain*, les postfrontaux se comportent comme ceux du *gnou* et du *datm*, c'est-à-dire que, à droite, ils sont divisés en trois petits osselets, dont le médian est soudé, dans sa partie inférieure, avec l'apophyse frontale du zygomatique, et les deux latéraux sont autonomes; à gauche, ils sont divisés en deux petits osselets, dont l'antérieur, plus petit, placé sur le bord facial de l'orbite, est autonome, et le postérieur à celui-ci est semi-fusionné, au moyen de sa partie inférieure, avec l'apophyse frontale du zygomatique. A

droite, la *suture fronto-postfrontale* existe donc tout entière, et la *suture zygomatico-postfrontale* est interrompue seulement dans sa portion médiane par la fusion susdite de l'osselet postfrontal médian; à gauche, la *suture fronto-postfrontale* existe également tout entière, et, de la *suture zygomatico-postfrontale*, il n'y a que les deux petites portions latérales.

Ces deux derniers cas montrent que, chez l'homme également, les *postfrontaux* peuvent être réduits dans leurs dimensions et divisés en petits osselets, au point de ressembler à des petits os wormiens occupant la place des *postfrontaux*.

En dernier lieu, je dirai que l'existence des *postfrontaux* de l'homme est confirmée par l'embryologie, car, dans les *fœtus humains* aussi, on a trouvé, entre le zygomatic et le frontal (frontal moyen), une *membrane ostéogène*, dont les noyaux d'ossification peuvent être vus même à œil nu.

Conclusion.

Laissant à des recherches ultérieures le soin de faire connaître d'autres variétés morphologiques des *postfrontaux*, il me semble que les faits exposés jusqu'ici sont suffisants pour conclure que ces os existent réellement chez différents mammifères, y compris l'homme, et qu'ils y existent même avec diverses variétés morphologiques dont la connaissance est fournie par l'étude de leur évolution. Ils concourent à constituer la ceinture osseuse orbitaire, et là où il existe aussi une orbite, ils font partie de sa voûte et de sa paroi externe ou temporale. Lorsqu'ils subissent l'influence de l'extension des os avec lesquels ils sont en connexion, ils se modifient, présentant des variétés morphologiques, dont quelques-unes simulent des os wormiens, tandis que d'autres arrivent, par leur ensemble divers, à donner un mode d'union avec *suture postfronto-postfrontale*, disposée comme une *suture méandriiforme*.

*Sur l'importance
du glycogène hépatique dans l'action protectrice du foie
contre l'infection charbonneuse ⁽¹⁾.*

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r LUIGI D'AMATO.

(Institut pathologique des « Incurables », Naples).

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Les expériences de Roger, en 1887, donnèrent au glycogène hépatique une importance capitale dans la défense attribuée au foie contre les poisons minéraux et organiques. D'après cet auteur, le foie protégeait l'organisme contre les intoxications dans la mesure où il était pourvu de glycogène, de sorte que, en augmentant ou en diminuant la réserve glycogénique du foie, on pouvait augmenter ou diminuer le pouvoir protecteur de cette glande contre quelques poisons. Au cours de l'année 1894, Roger, en étudiant les variations de la glycogénie hépatique durant l'infection charbonneuse, trouva que, tandis que le glycogène hépatique diminuait, la glycohémie augmentait. Il en conclut que, dans le cours de l'infection par le bacille de l'anthrax, tant qu'il y a du glycogène dans le foie l'animal résiste, mais que, aussitôt le glycogène disparu, le foie n'a plus la force d'atténuer ou de neutraliser les toxines du bacille, lesquelles, s'accumulant dans l'organisme, produisent la mort. En 1896, le D^r Colla, de Turin, répéta les expériences de Roger, en étudiant les variations de la glycogénie hépatique et musculaire durant des infections, aussi bien de type septicémique que de type toxihémique, et il confirma, en principe, l'exactitude des conclusions du biologiste français.

Il n'est personne qui ne voie la grande importance des corollaires qu'on pouvait tirer de ces faits, corollaires non seulement scienti-

(1), *Policlinico*, 1898.

liques, pour la physiopathologie du foie durant les infections, mais encore pratiques, pour la diagnostique et la thérapie. Et, en effet, on connaît la proposition faite et mise en acte par Lucatello, de recourir à des piqûres exploratrices de tissu hépatique, dans un but diagnostique; on sait également que Roger lui-même conseillait aux cliniciens de s'opposer à la disparition du glycogène hépatique, dans la cure de certaines intoxications. Il valait donc la peine de revenir sur une question aussi importante; et c'est ce que j'ai voulu faire, en me bornant à étudier la valeur protectrice du glycogène hépatique dans l'infection charbonneuse. Cependant, pour obtenir des résultats plus nets et plus décisifs, il m'a semblé opportun de m'éloigner un peu de la voie expérimentale tracée par Roger et par Colla. Ce n'est pas le cas, pour le moment, d'entrer dans un examen critique de leurs méthodes; je dirai seulement ici que j'ai considéré la question à un autre point de vue, c'est-à-dire à celui de l'état *histologique et fonctionnel* du foie durant l'infection. En d'autres termes, je me suis demandé: est-ce seulement le glycogène hépatique qui diminue ou disparaît dans le cours de l'infection, ou bien est-ce au contraire tout le foie qui devient malade et s'altère? C'était là pour moi le nœud de la question. Mais, en portant ce concept sur le terrain expérimental, et en recherchant, en conséquence, si le foie se maintenait ou non dans son *intégrité histologique et fonctionnelle*, on se trouvait en face de difficultés expérimentales insurmontables; et ainsi, d'une part, si j'ai pu faire un examen histologique détaillé et précis du foie, d'autre part, pour l'examen fonctionnel de l'organe, j'ai dû me contenter de la preuve de la glycosurie alimentaire, preuve clinique d'une valeur assez relative, mais qui, cependant, doit toujours être tentée, comme le reconnaissent également Linossier et Roque.

Voici maintenant, brièvement résumés, les points que j'ai cru nécessaire de chercher à établir, pour arriver à la solution de la controverse:

1° si, en augmentant la quantité de glycogène dans le foie d'un animal, on parvenait à rendre cet animal plus réfractaire à l'infection charbonneuse;

2° quelle quantité de glycogène se trouvait dans le foie des animaux morts du charbon, et si cette quantité pouvait être mise en rapport avec le cours de l'infection;

3° si, durant l'infection, la glycosurie alimentaire apparaissait, et à quelle période;

4° s'il y avait des altérations histologiques dans le foie des lapins morts du charbon, et chez lesquels de ces animaux ces altérations étaient plus graves : chez ceux où la quantité de glycogène avait augmenté, ou bien, au contraire, chez ceux où cette quantité n'avait pas augmenté.

Les expériences ont été faites de la manière suivante. Tout d'abord j'ai dosé, avec la méthode Brücke-Külz, le glycogène hépatique chez deux lapins sains, tués au moyen de la piqûre du bulbe, quatre heures après le repas ; et j'ai trouvé que, dans le foie d'un lapin, la quantité de glycogène était de gr. 1,684 ‰, dans celui de l'autre, de gr. 2,238 ‰, quantités inférieures à celles qui sont rapportées par Colla, lequel aurait trouvé, en moyenne, gr. 6,1215 ‰. Ensuite, j'ai voulu doser le glycogène hépatique chez deux autres lapins, auxquels j'avais donné, pendant 7 jours, avec les aliments ordinaires, gr. 15 de glycose sirupeux du commerce, par jour, pour chacun ; or, l'examen chimique du foie me montra, dans un, gr. 6,257 ‰ de glycogène, dans l'autre gr. 6,843 ‰, ce qui me fit conclure que, réellement, l'alimentation avec de la glycose fait augmenter le glycogène hépatique. Après avoir bien établi ce fait, je passai aux expériences avec le charbon.

Je prenais deux lapins, et pendant 6-7 jours je donnais à l'un d'eux gr. 15 de glycose par jour. Au bout de ce temps, j'injectais à tous deux $\frac{1}{4}$ de seringue de Pravaz d'une culture en bouillon de charbon, ensemencée 48 heures auparavant et mise à développer dans l'étuve à 38° C. Le lapin qui avait commencé à manger de la glycose continuait à en manger, avec sa ration de choux, jusqu'à sa mort. Chaque matin je recueillais ses urines et j'y recherchais le sucre. Quand un lapin mourait, je m'empressais d'en faire l'autopsie et de détacher le foie, dont une partie, pesée, servait pour le dosage du glycogène, tandis que d'autres petits morceaux étaient plongés dans les liquides fixateurs pour l'examen histologique.

Les expériences ont été répétées sur cinq couples de lapins, et les résultats obtenus sont les suivants :

1° chez sept lapins le glycogène hépatique a diminué plus ou moins ; mais chez deux seulement on peut dire qu'il a disparu ;

2° sur cinq lapins chez lesquels le glycogène hépatique a été augmenté, trois sont morts un jour avant ceux du contrôle ; des deux autres, l'un est mort cinq jours plus tard, l'autre a triomphé de l'infection. Ce dernier, au bout de vingt jours, fut soumis à une autre inoculation de $\frac{1}{4}$ seringue de Pravaz de bouillon charbonneux ; mais,

cette seconde fois encore, tout se borna à un nodule sur le point de l'inoculation, nodule que j'exportai au bout de 13 jours et qui, à l'examen microscopique, se montra formé de connectif dense, lequel avait encapsulé et circonscrit le processus infectieux. Ce lapin résista encore à une troisième inoculation sous-cutanée d'une seringue entière de bouillon charbonneux ;

3° les lésions du foie sont constantes et vont, du renflement du protoplasma et du noyau, de la vacuolisation ou *dégénérescence physaloïde* (comme l'a nommée Pavone) du protoplasma et la karyolyse et la karyorexie du noyau, jusqu'à la nécrose la plus complète des cellules et jusqu'aux infarctus hémorragiques ;

4° bien que les altérations du foie ne manquent jamais, deux fois seulement, sur quatre, la glycosurie alimentaire s'est déterminée dans la dernière période de l'infection ;

5° la gravité plus ou moins grande des altérations histologiques ne semble pas être en rapport avec la quantité de glycogène restée dans le foie après la mort.

Ces résultats sont loin de concorder avec ceux qui ont été obtenus par Roger et par Colla. Même en faisant abstraction de la divergence dans les autres conclusions, mes recherches mettent en lumière un fait nouveau, à savoir l'altération histologique *constante* et évidente du foie. Presque aucun, parmi les meilleurs auteurs, ne parle de ces altérations ; mais il est certain cependant qu'elles existent, et, plus tard, j'en publierai les figures démonstratives.

Ainsi donc, pour résumer, tandis que, d'une part, le glycogène, tout en étant diminué, n'est pas disparu, du moins dans la majorité des cas ; tandis que l'augmentation de la procentuelle déterminée dans le foie des lapins n'a pas suffi, dans la plupart des cas, à les préserver de l'infection, ou du moins à prolonger leur résistance ; d'autre part, le foie, c'est-à-dire l'organe qui élabore le glycogène hépatique, est histologiquement et fonctionnellement altéré. En l'interprétant exactement, ce fait peut expliquer parfaitement la diminution et la disparition du glycogène hépatique dans le cours de l'infection charbonneuse ; et il peut l'expliquer par lui-même, sans qu'il soit besoin de voir dans cette substance le pouvoir protecteur contre l'infection charbonneuse qu'on a voulu lui attribuer.

**Sur l'action physiologique
de quelques dérivés de la santonine
et des quatre acides santoneux ⁽¹⁾**

par le Dr D. LO MONACO.

(R É S U M É)

Observations préliminaires.

Les recherches chimiques accomplies dans le cours des vingt dernières années, dans le but de démontrer la constitution chimique de la santonine, sont innombrables. Ce champ d'études a été principalement exploré par l'École de Chimie de l'Université de Rome, dirigée par le prof. Cannizzaro, lequel a le mérite d'avoir enrichi la science d'un des chapitres les plus complets et les plus intéressants. En conséquence, cette substance, dont on ne connaissait que la seule formule brute, a été traitée par tous les réactifs, soit oxydants soit réduisants, physiques et chimiques, fournissant ainsi un nombre extraordinaire de dérivés, au moyen desquels, d'une part, on a obtenu de déchiffrer divers noyaux ou sections de la molécule à employer pour la démonstration de la formule de constitution complète, et qui, de l'autre, servent comme exemples de plusieurs nouvelles théories chimiques.

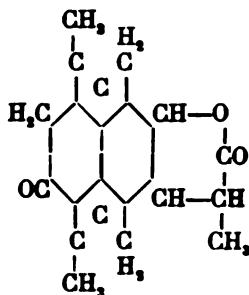
L'étude pharmacologique de tous ces dérivés, ou du moins des plus importants, mise en relation avec celle de la substance-mère (dont l'action physiologique est bien déterminée et l'action thérapeutique très importante), mérite d'être faite, soit parce qu'elle peut apporter une contribution utile à la démonstration de la théorie du rapport qui existe entre la constitution chimique et l'action physiologique, soit

(1) *Rendiconto d. R. Acc. dei Lincei*, vol. IV, série V, fasc. 7, 9 et 10, 3 et 17 mai 1896.

à cause des applications thérapeutiques utiles que l'on peut découvrir dans quelques-uns de ces nouveaux corps.

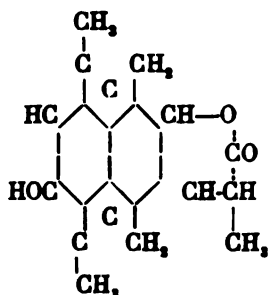
C'est dans ce but que nous avons entrepris ce travail, nous servant des produits préparés par le prof. Cannizzaro et par les prof. Grassi-Cristaldi et Andreocci, qui nous les ont gracieusement procurés. Toutefois, avant de rapporter les résultats expérimentaux obtenus avec ces substances, nous croyons opportun de les décrire sommairement, en les groupant d'après l'intérêt pharmacologique qu'elles présentent.

On sait que la santonine ($C_{15}H_{14}O_2$) a été découverte par Kahler et Alms, lesquels en firent l'extraction des fleurs de l'*Artémise maritime* qui croît dans le Turkestan. Elle se présente en prismes incolores, qui cependant deviennent jaunes lorsqu'on les expose à la lumière; ils sont inodores et insipides, insolubles dans l'eau froide et solubles dans l'eau chaude (dans la proportion de 1 : 300), dans l'alcool, dans l'éther, dans le chloroforme et dans les solutions alcalines. Chimiquement, le prof. Cannizzaro et ses élèves ont démontré que la santonine est un dérivé de l'exa-hydronaphtaline avec un oxygène chétonique dans le noyau, avec 2 méthyles en position para et avec une chaîne latérale, résidu de l'acide propionique, unie par un lien lactonique qui se trouve dans l'autre anneau naphthalique non méthyli. Restent encore à décider quelques particularités de la structure de quelques parties de la molécule qui sont l'objet de différentes recherches en cours. Pour le moment, la santonine peut être schématiquement représentée par cette formule:

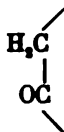


En laissant à elle-même pendant un grand nombre de jours, et à température ordinaire, une solution de santonine en acide chlorhydrique fumant, elle se transforme en une autre substance qui se dépose lentement cristallisée, et dont l'analyse élémentaire conduit à la formule $C_{15}H_{14}O_2$. C'est un isomère de la santonine, dont elle diffère

non seulement par tous les caractères physiques, y compris le pouvoir rotatoire, puisqu'elle est dextrogyre, mais encore en ce qu'elle ne forme aucun composé avec la phénylhydrazine et avec l'hydroxylamine qui réagissent avec l'oxygène chétonique de la molécule de la *santonine*; elle donne, au contraire, avec l'anhydride acétique, un acétyle dérivé, ce qui indique que ce nouveau produit ne contient plus l'oxygène chétonique, mais un OH phénique. La formule rapportée plus haut s'est donc changée en cette autre:



Le côté de la molécule contenant



s'est changé par desmotropie en

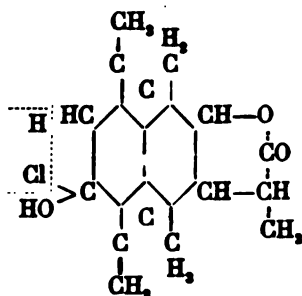


et, à ce nouveau corps, le prof. A. Andreocci (1), qui l'a découvert, a donné le nom de *desmotroposantonine* (2).

(1) *Gazz. chim. ital.*, vol. XXIII, 1893, partie II, p. 469.

(2) Par *desmotropie* on entend la propriété qu'on rencontre dans quelques formules de constitution, dans lesquelles un atome d'hydrogène possède une mobilité spéciale, celui-ci pouvant, en passant d'une place à une autre de la molécule, former des substances différentes entre elles. Pour bien comprendre cette définition, il faut partir du concept qu'une formule quelconque de constitution peut être comparée à une espèce d'édifice en équilibre. Les corps *desmotropiques* seraient précisément ceux dans lesquels cet équilibre peut s'obtenir de plusieurs manières. Cette anomalie, appelée *tautomérie* par Laur (*Deut. Chem. Ges.*, 18, 648 et 19, 730) et *desmotropie* par Jacobson (*Deut. Chem. Ges.*, 20, 1732), a déjà été observée

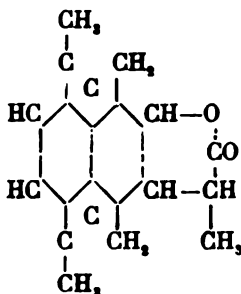
Il est possible, dit cet auteur, que, dans la transformation desmotropique de la santonine en son isomère, une molécule de HCl s'ajoute d'abord à l'oxygène chétonique, formant le composé chloruré intermédiaire suivant, qui devrait exister dans la solution chlorhydrique de la santonine:



composé qui, à mesure qu'a lieu l'élimination du chlore à l'état d'acide chlorhydrique, dont l'hydrogène lui est fourni par le CH_3 voisin, se transforme, en se déposant, en desmotroposantonine.

En fondant cette substance avec de l'hydrate potassique à 210° , le prof. Andreocci a pu, après des traitements ultérieurs, obtenir un stéréoisomère qu'il a appelé iso-desmotroposantonine; celle-ci, à son tour, diffère du corps qui l'engendre et de la santonine par un grand nombre de caractères physiques et chimiques.

Autres dérivés importants de la santonine sont les deux hyposantonines $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (hyposantonine et iso-hyposantonine) découvertes par le prof. Grassi-Cristaldi (1), et auxquelles il a attribué la suivante formule de constitution:



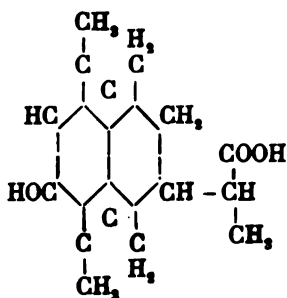
dans diverses substances, comme l'acide prussique, la fluoroglycérine, l'insuline, le carvol, la santonine, etc. etc. Elle constitue une nouvelle fonction chimique qui mérite d'être étudiée pharmacologiquement, pour voir s'il existe une relation entre l'action physiologique et l'état desmotropique.

(1) *Gazz. chim. ital.*, XIX, 1889, p. 382.

dans laquelle nous n'avons ni l'oxygène chétonique de la santonine, ni l'OH phénique de la desmotroposantonine, mais le simple anneau naphthalique.

L'étude de l'action physiologique des deux hyposantonines et des deux desmotroposantonines, comparée à celle de la santonine, constitue la première partie de notre travail.

La seconde partie de nos recherches comprend les expériences exécutées avec les 4 acides santoneux $C_{11}H_{10}O_3$, très bien décrits dernièrement par le prof. Andreocci (1). Ces acides ont une formule de constitution égale:



Ce sont:

1° L'acide *dextro-santoneux*, préparé pour la première fois par les prof. Cannizzaro et Carnelutti (2), par l'action de l'acide iodhydrique et du phosphore rouge sur la santonine.

2° L'acide *laevo-santoneux*, obtenu il y a peu de temps par le prof. Andreocci, en faisant agir l'H naissant sur l'iso-desmotroposantonine.

3° L'acide *racémo-santoneux*, qui est la réunion du 1^{er} avec le 2°. Il correspond à l'acide iso-santoneux préparé par les prof. Cannizzaro et Carnelutti en 1882 (3).

4° L'acide *desmo-tropo-santoneux*, découvert par le prof. Andreocci, en réduisant la desmotroposantonine avec l'H naissant. Cet acide dévie à gauche la lumière polarisée, mais avec moins d'intensité que le laevo-santoneux.

L'étude physiologique de l'acide racémo et du destro-santoneux a

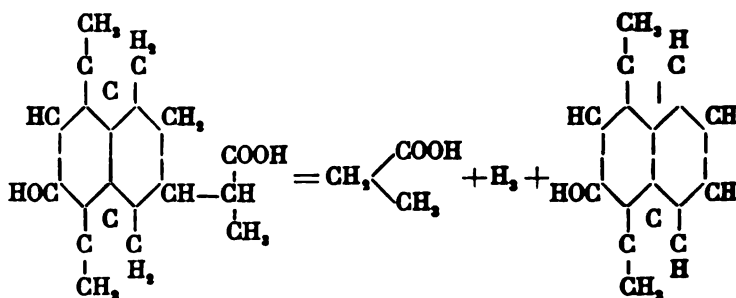
(1) *Gazz. chim. it.*, XXV, 1895, partie I.

(2) *Gazz. chim. ital.*, XII, p. 393.

(3) *Loc. cit.*

été publiée par le regretté prof. Coppola (1). Quant à nous, non seulement nous avons répété et contrôlé ces recherches, mais de plus nous pouvons maintenant les compléter, en prenant en examen les 4 acides, et en nous servant de la connaissance exacte que nous avons actuellement de leur constitution. Nous verrons ensuite si l'action physiologique des acides santoneux ressemble à celle des desmotroposantonines, qui contiennent également l'oxhydride phénique, et si elle est influencée par leur divers pouvoir rotatoire, qui constitue leur unique caractère différentiel.

Les acides santoneux, par l'action de la potasse à forte chaleur, se scindent en diméthyl-naphtol, hydrogène et acide propionique. Voici comment a lieu la réaction :



L'action physiologique de ces produits de décomposition est-elle comparable à celle des acides santoneux ? Tel est le problème que nous nous sommes proposé de résoudre, et qui formera la troisième partie de notre travail. Nous avons ensuite ajouté deux autres séries d'expériences. La première comprend celles qui ont été exécutées sur les helminthes (2), pour déterminer quelle influence exercent sur leur vitalité la santonine, la desmotroposantonine, l'hyposantonine et quelques autres dérivés, et en même temps pour étudier le mécanisme d'action de la santonine, lequel, jusqu'à présent, est encore controversé. Dans la seconde série nous avons décrit les produits d'élimination, extraits de l'urine de chiens auxquels on administrait la santonine par diverses voies, tantôt à l'état libre, tantôt en combinaison.

(1) *Lo Sperimentale*, 1887.

(2) Cette série d'expériences a déjà été publiée dans les *Archives ital. de Biol.* t. XXVI, p. 216.

Nous n'avons été précédés, dans ces expériences, que par Jaffé (1), lequel, en administrant cette substance par voie stomacale aux chiens, a extrait un composé nouveau qu'il a appelé *santogénine*.

I.

Action physiologique de quelques dérivés de la santonine.

A. *Desmotroposantonine*. — Comme nous l'avons dit plus haut, la desmotroposantonine $C_{11}H_{11}O_3$, préparée par le Prof. Andreocci, se présente en aiguilles brillantes, insolubles dans l'eau froide et dans l'acide chlorhydrique, très peu soluble dans l'eau bouillante, peu dans l'éther et dans le benzol, assez soluble à chaud dans l'alcool et dans l'acide acétique.

Elle fond à 260° , dévie à gauche le plan de la lumière polarisée, tandis que la santonine le dévie à droite.

Dans nos expériences, nous avons employé le sel sodique obtenu en faisant dissoudre la desmotroposantonine dans une quantité de soude normale exactement calculée, et en réduisant la solution au titre de 10 %.

Ce liquide, de couleur jaune rougeâtre, se change, au bout de plusieurs jours, en rouge pourpre.

La desmotroposantonine, aussi bien que tous les autres dérivés de la santonine, ont été administrés aux animaux par la voie hypodermique.

Des expériences que nous avons faites sur les grenouilles, et que par brièveté nous omettons ici, il résulte que, pour des doses allant jusqu'à 10 centigr., la desmotroposantonine produit, chez ces animaux, un affaiblissement des mouvements volontaires, lequel, cependant, se dissipe au bout de 2-3 heures. Avec des doses plus fortes (20 centigr.), on a la mort avec symptômes de paralysie motrice. Le cœur est le dernier organe qui soit attaqué par cette substance.

Sur les mammifères, la desmotroposantonine exerce une action semblable à celle qui vient d'être décrite dans les expériences sur les grenouilles. La différence la plus essentielle consiste en ce que, chez les grenouilles, l'état paralytique se manifeste d'une manière très évidente,

(1) Ueber das Verhalten des Santonis im thierischen Stoffwechsel (Zeitsch. f. klin. Med., XVII, H. 3 et 4).

et dure même pendant une période assez longue, tandis que chez les mammifères, de la légère hypnose on passe immédiatement à la mort, qui a lieu par arrêt de la respiration.

Bien que l'impulsion cardiaque, comme nous l'avons observé, ne s'affaiblisse pas jusqu'à la dernière période de l'empoisonnement, il nous a semblé opportun de faire quelques expériences pour étudier directement l'influence de la desmotroposantonine sur la fonction cardiaque.

Chez les grenouilles, aussi bien avec le cœur à découvert qu'avec le cœur détaché et appliqué à l'appareil de William, nous nous sommes convaincus que la fonction cardiaque ressent l'action de la substance, lorsque celle-ci est donnée en grandes quantités ou quand l'animal est près de mourir. Alors il y a ralentissement dans la fréquence des battements et diminution dans la pression. Avec des doses petites, le cœur continue à fonctionner normalement. On observe les mêmes phénomènes en étudiant les variations de la pression sanguine chez les mammifères empoisonnés avec la desmotroposantonine.

En considérant les résultats de ces expériences, le fait qui nous frappe tout d'abord, c'est que l'action de la desmotroposantonine diffère complètement de celle de la santonine, son isomère : cette dernière substance, en effet, produit des convulsions qui rappellent les convulsions strychniques, et la dose mortelle, aussi bien pour les grenouilles que pour les mammifères, est beaucoup moindre que celle qui est nécessaire lorsqu'on emploie la desmotroposantonine.

En outre, cette diversité dans l'action physiologique est d'autant plus étrange que la desmotroposantonine contient l'oxhydrile alcoolique.

On sait, en effet, que ce radical, aussi bien quand il se trouve dans les alcools de la série grasse que quand il se trouve dans les phénols, agit comme convulsivant ; et puisque, par sa constitution, la desmotroposantonine diffère de la santonine, parce que le groupe



a priori nous devons nous attendre à ce que la desmotroposantonine exerce une action excitante supérieure à celle de la santonine. Or, d'après les résultats des expériences on déduit qu'elle est paralysante.

L'étude des autres produits de la santonine, nous tirerons des analogies qui nous permettront d'expliquer les phénomènes.

B. Isodesmotroposantonine. — Cette substance, découverte par Androcchi, se présente en aiguilles solubles dans l'alcool et dans l'éther, plus à chaud qu'à froid, peu solubles, au contraire, dans l'éther et dans l'eau bouillante; elles fondent à 187°-188°, avec légère décomposition.

De même que la desmotroposantonine, de laquelle elle dérive, elle conserve l'oxhydrile phénique; en effet, elle donne un acétyle dérivé et ne se combine pas avec la phénylhydrazine. Aux animaux, elle a été administrée comme sel sodique.

Les grenouilles empoisonnées avec l'isodesmotroposantonine présentent les mêmes symptômes que ceux que produit la substance isomère précédemment étudiée.

Comme celle-ci, elle n'a aucune action sur la fonction cardiaque.

Relativement aux mammifères, vu l'insuffisance de substance, nous sommes contents d'essayer l'action de l'isodesmotroposantonine chez un cobaye et chez un lapin.

EXPÉRIENCE I. — Cobaye de gr. 310.

Heures 8,5 du m. — On injecte, sous la peau, 4 cc. de solution.

• 16,15 du s. — Le cobaye est tranquille et ne présente aucun symptôme d'empoisonnement; on répète alors l'injection, égale à la précédente.

Le lendemain le cobaye est sur le ventre et se meut avec difficulté. La respiration est devenue rare, mais elle se maintient toujours régulière. Le cœur bat fortement jusqu'à quelques minutes avant la mort du cobaye, laquelle a lieu dans la matinée par arrêt de la respiration et avec symptômes de paralysie.

EXPÉRIENCE II. — Lapin de gr. 650.

Heures 9,15 du m. — On injecte gr. 3 de substance en solution sodique à 10 %.

L'animal se porte bien toute la journée; il mange de l'herbe et court à travers la chambre où on l'a placé.

Le lendemain l'animal n'est plus vif; lorsqu'on l'y contraint il marche en chancelant, ne parvenant à faire que quelques pas. La respiration est moins fréquente et plus profonde; l'impulsion cardiaque, au contraire, reste toujours forte. Les réflexes se conservent cependant toujours normaux.

La mort survient, précédée d'une légère cyanose, dans l'après-midi. A la section on trouve, dans l'abdomen, un peu de liquide qui, recueilli, ne présente pas la réaction caractéristique de la santonine.

Les résultats obtenus nous autorisent à affirmer que les deux stéréoisomères desmo et isodesmotroposantonine exercent sur les animaux la même action physiologique, qui diffère complètement de celle de leur tiers isomère, la santonine.

C. Hyposantonine. — L'hyposantonine $C_{11}H_{19}O_2$ fond à 152°-153° et dévie à droite la lumière polarisée; elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, très soluble dans le chloroforme, dans le benzol et dans l'acide acétique glacial. Tandis qu'elle est très peu soluble dans l'alcool, à froid, à chaud elle s'y dissout facilement; l'alcool est donc le dissolvant le plus adapté pour sa dépuration.

L'hyposantonine est attaquée à chaud par les alcools, cependant avec beaucoup de difficulté. On parvient à obtenir la solution sodique de cette substance en la dissolvant d'abord à chaud dans un peu d'alcool et en versant celui-ci dans un grand récipient plein d'eau distillée. Ensuite on filtre et le précipité recueilli est jeté dans un verre qui contient une quantité de soude un peu supérieure à celle qui est nécessaire pour salifier théorétiquement la substance. De cette manière on obtient, en agissant à chaud, la solution exacte que nous réduisons à 10 %.

Chez les grenouilles, l'hyposantonine produit une action convulsivante, et elle est beaucoup plus toxique que la desmotroposantonine.

Le cœur est influencé par cette substance dans une période très avancée de l'empoisonnement.

L'action convulsivante dure peu, quand la dose du poison est très élevée, car alors la paralysie survient immédiatement.

Faute de substance suffisante, nous avons fait une seule expérience sur les mammifères.

A un lapin de gr. 850 nous avons injecté un gramme de substance. Au bout de trois heures l'animal est en proie à des accès convulsifs caractérisés par opisthotonos, trismus et mouvements des extrémités.

Tandis que, dans une première période, les convulsions étaient rares, elles devinrent ensuite plus fréquentes, laissant, dans l'intervalle, l'animal privé de forces; c'est pourquoi celui-ci, ne pouvant se soutenir sur ses membres, se laissait aller sur le flanc.

Les réflexes, avec le progrès de l'empoisonnement, devenaient toujours plus faibles, et les mouvements convulsifs se bornaient à de petites contractions des muscles de la face. L'impulsion cardiaque se maintient toujours forte, même peu avant la mort de l'animal.

D. Isohyposantonine. — L'isohyposantonine a été, elle aussi, préparée pour la première fois par le Prof. Grassi-Cristaldi. C'est une substance qui fond à 167°5-168°5; elle est insoluble dans l'eau; dans les autres dissolvants, alcool, éther, chloroforme, elle présente à peu près la même solubilité que l'hyposantonine, à l'exception du benzol, dans lequel elle est beaucoup moins soluble.

Pour obtenir la solution sodique, on dut recourir encore à la méthode employée pour l'hyposantonine.

Sur l'unique lapin, auquel nous avons injecté 10 cc. de solution, l'isohyposantonine produisit les mêmes phénomènes que ceux qu'on remarqua en expérimentant avec son isomère. La fonction cardiaque est peu influencée par cette substance.

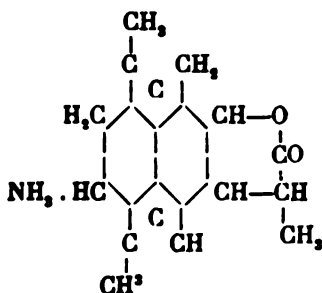
De l'ensemble des expériences, il résulte avec évidence que ces deux stéréo-isomères présentent une égale syndrôme phénoménique de l'empoisonnement, laquelle est de même nature que celle de la santonine, mais d'intensité plus grande.

Nous nous occuperons plus loin du rapport qui existe entre l'action physiologique et la constitution chimique de ces deux stéréo-isomères.

Vient ensuite l'étude de la santoninamine, laquelle, comme nous le démontrerons dans les conclusions finales, peut être regardée comme un des exemples les plus démonstratifs de la théorie mentionnée plus haut, admise par tous les pharmacologistes.

E. Santoninamine. — Avec les mêmes procédés de réduction qu'il employa pour la préparation de l'hyposantonine, le Prof. Grassi-Cristaldi parvint aussi à isoler une autre substance; toutefois ce ne fut pas sans de grandes difficultés, à cause de son extraordinaire solubilité dans l'eau.

C'est la santoninamine, laquelle correspond à la formule $C_{18}H_{21}HO_2$.



Cependant, comme cette base se transforme immédiatement en une substance jaune s'altérant profondément, le Prof. Grassi-Cristaldi a cru plus convenable de préparer directement le sulfate de santoninamine. Ce sel acide s'obtient en réduisant la santoninoxine ($C_{18}H_{16}NO_2$) au moyen de l'acide sulfurique et du zinc en solution alcoolique et à température de 30°-40°. On obtient une substance bien cristallisée, soluble dans l'eau et peu soluble dans l'alcool.

La solution que nous avons employée, de saveur très amère, avait le titre de 1 %.

Il résulte des expériences, omises ici par brièveté, que le sulfate de santoninamine est, de tous ceux que nous avons étudiés, le dérivé le plus toxique de la santonine.

Chez les grenouilles, avec des doses mortelles, après une courte période de surexcitation, se produit l'affaiblissement des mouvements volontaires et des réflexes généraux, lesquels finissent par s'annuler. Si, au contraire, la dose n'est pas mortelle, la grenouille redevient normale au bout de plusieurs jours, pendant lesquels se manifeste une forte action convulsivante.

Chez les mammifères, le sulfate de santoninamine produit une action convulsivante avec des doses tellement légères, qu'elles rappellent celles qu'on emploie chez les animaux empoisonnés avec les alcaloïdes les plus forts.

C'est le seul dérivé de la santonine qui, aussi bien chez les grenouilles que chez les mammifères, influence la fonction cardiaque, en augmentant la pression et en diminuant la fréquence des battements. En outre, un phénomène digne de remarque c'est que, alors qu'on emploie des doses très fortes, l'action convulsivante devient paralysante; propriété commune à un grand nombre de substances toxiques.

II.

Action physiologique des quatre acides santoneux.

L'acide dextro-santoneux se présente en aiguilles blanches qui fondent à 178°; elles sont insolubles dans l'eau. En le neutralisant avec le carbonate sodique, méthode employée aussi pour les autres acides, nous en avons préparé le sel sodique, réduisant ensuite la solution au titre de 10 %.

L'acide santoneux, aussi bien chez les grenouilles que chez les mam-

mifères, n'exerce aucune action sur la fonction cardiaque; nous croyons donc inutile de rapporter *in extenso* toutes les expériences exécutées à ce sujet.

Le cours de l'empoisonnement, que subissent les animaux auxquels on a injecté l'acide santoneux, procède de la même manière que celui que nous avons décrit en étudiant les desmotroposantonines; c'est-à-dire qu'on observe d'abord une légère narcose suivie de la paralysie générale, avec perte plus ou moins forte des réflexes, au point que la mort survient dans la complète anesthésie par arrêt de la respiration.

Les acides laevo, racémo et desmotroposantoneux sont des substances paralysantes, comme l'acide santoneux; c'est pourquoi nous omettons, par brièveté, la description des diverses expériences.

Et comme, non seulement le cours de l'empoisonnement, mais encore la dose toxique de ces acides est égale, il faut admettre que le pouvoir rotatoire, qui constitue leur unique caractère différentiel, n'a aucun rapport avec l'action physiologique.

En considérant leur formule de constitution, nous remarquons que, outre un carboxyle, ils contiennent l'oxhydryle phénique, dont la présence a été démontrée d'abord par les Prof. Cannizzaro et Carnelutti et ensuite par le Prof. Andreocci, lesquels sont parvenus à obtenir les benzoyl-santonites, les dérivés sodiques et les éthyl-santonites éthyliques.

Nous verrons que l'action physiologique des acides santoneux est en rapport avec leur constitution chimique, même par la présence de l'oxhydryle phénique dans leur molécule.

Les produits de décomposition des acides santoneux sont, comme nous l'avons dit, le diméthyl-naphtol et l'acide propionique.

Le diméthyl-naphtol, cristallisé en aiguilles brillantes, fond à 135°-136°; il est très soluble dans l'éther, dans l'acide acétique et dans les hydrates alcalins; très peu soluble, au contraire, dans l'eau, à laquelle il communique une belle fluorescence bleue.

La solution sodique, que nous avons employée au titre de 2,5 %, injectée aux grenouilles et aux mammifères, produit des phénomènes intenses de paralysie motrice, avec de petites doses comme celles dont nous nous sommes servis pour l'étude de l'action physiologique du sulfate de la santoninamine.

Au contraire, pour obtenir l'empoisonnement, chez les animaux, avec l'administration du propionate sodique, substance paralysante

comme le diméthylnaphtol, il faut injecter des doses beaucoup plus fortes.

Tandis qu'une grenouille meurt avec 2 cgr. de diméthylnaphtol, il en faut 30 ou 40 de propionate sodique pour obtenir le même résultat. Ces composés n'exercent aucune influence sur la fonction cardiaque.

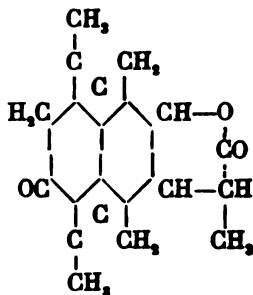
Les acides santoneux aussi bien que les produits de leur décomposition présentent donc une action égale; toutefois le pouvoir toxique des premiers est beaucoup plus faible que celui du diméthylnaphtol et beaucoup plus fort que celui de l'acide propionique.

Nous démontrerons ensuite que ces actions n'ont aucun rapport avec leur constitution chimique.

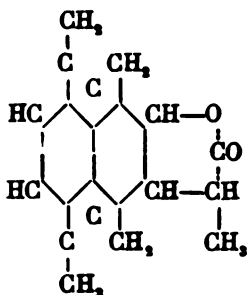
Considérations synthétiques et conclusions.

Les importants travaux exécutés par le Prof. Cannizzaro et par ses assistants, sur la santonine, nous ont mis à même d'accomplir une étude complète de ses produits de transformation et de décomposition, et de pouvoir ainsi tirer quelques principes généraux.

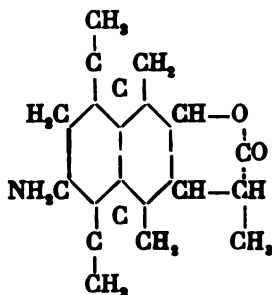
Étant donnée la formule de constitution de la santonine



admise par le Prof. Cannizzaro, nous pouvons rapprocher de celle-ci les deux hyposantonines isomères



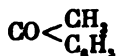
et la santoninamine



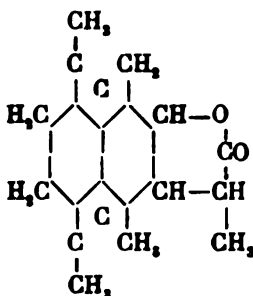
pour en former un premier groupe pharmacologique. Parmi les produits compris dans ce groupe, il est utile de considérer l'hyposantonine comme type fondamental, parce que, dans sa molécule, l'oxygène chétonique (1) fait défaut. Elle constitue un noyau de nature excitante, dont il faut tenir compte dans l'interprétation de l'action physiologique de tous les dérivés de la santonine.

Si nous examinons maintenant la formule de la santonine, nous observons qu'elle diffère de celle de l'hyposantonine par la présence de l'oxygène chétonique, lequel, dans quelque composé qu'il se trouve, exerce toujours une action paralysante.

Parmi ces composés il suffira de citer l'acétone ordinaire, étudié par Albertoni, l'hyponone

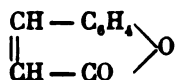


(1) Réellement le type fondamental serait la bihydrohyposantonine



Ce composé, qui n'a pas encore été préparé, différerait de la santonine en ce que, à l'oxygène, se substitueraient deux atomes d'hydrogène.

étudié par Dujardin-Beaumetz, la camarine



par Koeler et un grand nombre d'autres.

Par contre, la santonine, qui devrait faire partie de la série susdite, exerce, sur les animaux, une action excitante, qui, cependant, est un peu plus faible que celle de l'hyposantonine. Il faut donc admettre que, dans notre cas, l'oxygène chétonique ne parvient pas à neutraliser et à changer l'action du noyau fondamental, mais qu'il en diminue seulement l'intensité.

Nous observons l'effet opposé lorsque, à l'oxygène chétonique, nous substituons le groupe aminique (NH_2), lequel, dans tous les composés, manifeste une très forte action excitante.

Alors, le pouvoir toxique du noyau fondamental se renforce, et la santoninamine peut être considérée comme un véritable alcaloïde d'action excitante.

La santonine, aussi bien que la santoninamine, montrent donc que l'action du noyau fondamental des corps peut être modifiée, en changeant quelque partie de sa molécule.

Cette propriété a été utilisée en pharmacologie, de sorte que quelques substances, qui présentaient des inconvénients pour être employées dans la thérapie, transformées au moyen de l'introduction ou de la substitution d'autres radicaux dans leur molécule, sont maintenant regardées comme des médicaments précieux.

L'étude des produits d'élimination de la santonine, que nous avons entreprise, nous fournira d'autres résultats pour mieux démontrer le rapport qui existe entre l'action physiologique et la constitution chimique dans les composés que nous avons pris en examen.

Un second groupe pharmacologique des dérivés de la santonine est constitué par la desmotroposantonine, par l'iso-desmotroposantonine et par les quatre acides santoneux.

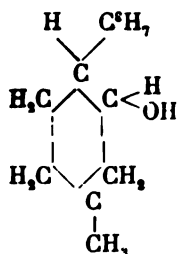
Toutes ces substances contiennent, dans leur molécule, l'oxhydrique phénique (OH), et exercent, sur les animaux, une action paralysante.

Il semble, à première vue, que cela se trouve en contradiction avec les connaissances qu'on a sur l'action de l'oxhydrique, lequel, aussi bien dans les alcools que dans les phénols, est de nature excitante. Nous devons cependant faire remarquer que le type des composés, par nous

étudiées, ne peut être comparé ni aux substances de la série grasse ni à celles de la série aromatique, mais qu'il appartient à la classe, plus importante, de composés à chaîne fermée, saturés ou partiellement non saturés, que Bamberger a appelés *alicycliques*.

La littérature sur l'action physiologique des composés hydroxylés de cette classe est très peu riche.

Autant que nous sachions, il résulte seulement, des expériences de Pellacani (1), que le *menthol*, qui est un alcool secondaire alicyclique de la constitution



a une action paralysante; de même le *bornéol* $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{OH}$ (l'alcool secondaire correspondant au camphre), qui, bien que sa constitution ne soit pas encore connue, est cependant considéré par tous les chimistes comme un composé alicyclique avec deux noyaux, possède, lui aussi, d'après les expériences du même auteur, une action paralysante. Le groupe de ces substances hydroxylées, que nous avons étudiées, vient donc augmenter les connaissances que l'on possède dans ce champ, et poser la question de savoir si l'oxhydryle des composés alicycliques exerce une action complètement opposée à celle qu'on remarque dans les composés *aliphatiques* et aromatiques.

Une étude complète de ces substances alicycliques hydroxylées mérite d'être entreprise.

Dans les acides santoneux, outre la présence de l'oxhydryle, il existe un carboxyle provenant de l'oxydation du lien lactonique. Le Prof. Coppola a démontré que celui-ci n'a aucune influence sur l'action physiologique des dérivés de la santoline (2); la différence dans le pouvoir toxique, que nous observons entre la desmotroposantonine et les acides santoneux, doit donc dépendre, probablement, de la solubilité plus

(1) *Arch. Science med.*, vol. VI.

(2) *Lo Sperimentale*, loc. cit.

grande que présentent les acides, lesquels, à cause de cette propriété, sont absorbés plus facilement que les desmotroposantonines.

Dans ce groupe de substances que nous avons examinées, nous n'avons pas compris le diméthylnaphtol, par la simple raison qu'il n'appartient pas à la série alicyclique, mais à la série aromatique; nous ne pouvons donc faire aucune comparaison entre celui-ci et les acides santoneux, bien que ces derniers comme le premier soient tous paralysants.

Nous observons cependant, pour le diméthylnaphtol, que l'action excitante de l'oxhydyle attaché au noyau aromatique vient à être neutralisée et modifiée par l'action paralysante des deux méthyles; de sorte que l'action finale est de même nature que celle de ces derniers radicaux.

Les naissances et les décès suivant les heures de la journée ⁽¹⁾

par le Dr E. RASERI.

Plusieurs hôpitaux tiennent note, dans le registre du mouvement de leurs malades, de l'heure où ont eu lieu les cas de mort; de même, les hospices de maternité enregistrent l'heure à laquelle chaque accouchement s'est accompli. D'après les données recueillies, on a pu établir que le plus grand nombre des accouchements ont lieu dans les premières heures de la matinée, et le plus grand nombre des décès dans les premières heures de l'après-midi (2).

Comme il s'agit d'un fait qui n'est point sans intérêt pour les études

(1) *Rivista d'Igiene e Sanità pubblica*, an. VIII, n. 19, 1897.

(2) CASPER, *Der Einfluss der Tageszeiten auf Geburt u. Tod des Menschen* (*Denk. z. mediz. Statist.*, Berlin, 1846).

biologiques, j'ai cru opportun d'élargir le champ de ces recherches, en les étendant aussi aux naissances et aux décès qui ont lieu hors des hôpitaux, et de rechercher quelles peuvent être les causes de cette variation diurne dans la natalité et dans la mortalité.

Pour les décès, je me suis servi d'observations inédites faites par le D^r R. Maini, chef du bureau de statistique de la ville de Crémone; elles concernent 25,474 cas de mort survenus à Crémone dans les quinze années écoulées entre 1866 et 1880.

Pour les naissances j'ai examiné 36,515 cédulas individuelles concernant des enfants nés à Rome, au cours des trois années 1894-95-96, dans lesquelles était signalée l'heure de l'accouchement. Les résultats de ces deux recherches sont indiqués dans le tableau rapporté à la page suivante.

Le chiffre moyen des naissances et celui des décès, par heure, oscillent dans des limites plutôt larges, suivant les heures de la journée, et les chiffres *maxtimums* aussi bien que les chiffres *mtntimums* tombent, chaque année, aux mêmes heures.

Pour 1000 décès survenus en un jour, la moyenne horaire, si elle était constante, devrait être de 41,7; au contraire, entre 2 heures et 7 heures après midi, la moyenne horaire est de 49, et entre 7 heures du soir et minuit, la moyenne est seulement de 34. Pour 1000 naissances survenues en un jour, la moyenne horaire devrait être 41,7; au contraire, entre 1 heure et 8 heures du matin, elle s'élève à 52, et entre 1 h. et 8 de l'après-midi elle descend à 33.

Le *maximum* des décès a lieu dans les premières heures de l'après-midi, et il est immédiatement suivi du *mtntimum* dans les dernières heures après midi. Le *maximum* des naissances a lieu dans les premières heures de la matinée, et le *mtntimum* dans les premières heures de l'après-midi.

L'antagonisme qu'on observe entre le phénomène de la natalité et celui de la mortalité, relativement aux variations mensuelles, se répète aussi par rapport aux variations diurnes. On sait que les mois dans lesquels a lieu le plus grand nombre de conceptions sont, pour l'Italie, avril, mai et juin, qui sont aussi les mois dans lesquels la mortalité est plus faible. De même, les heures de mortalité *maxtma* sont entre 2 et 7 heures de l'après-midi, et ce sont aussi les heures de natalité *mtntmu* (1).

(1) La forte proportion de décès à minuit, comparativement à l'heure précédente

Naissances dans la Commune de Rome pendant les trois années 1894-95-96, et décès dans la Commune de Crémone pendant les quinze années 1866-80, divisés suivant l'heure dans laquelle ils se sont vérifiés.

Heures	Chiffres absolus					Proportions à 1000	
	Naissances à Rome				Décès à Crémone	Nais- sances	Décès
	1894	1895	1896	Total des 3 années			
1 m.	624	576	639	1,839	1,060	50	42,0
2	629	660	606	1,895	957	52	37,6
3	669	660	642	1,971	1,136	54	44,6
4	673	694	645	2,012	1,032	55	40,5
5	691	621	678	1,990	1,065	55	42,6
6	584	612	593	1,789	1,103	49	43,3
7	542	593	636	1,771	1,029	49	40,4
8	525	597	587	1,709	968	47	38,0
9	501	556	527	1,584	1,047	43	41,1
10	562	594	554	1,710	1,077	47	42,3
11	535	584	554	1,703	1,000	47	39,3
midi	480	453	496	1,429	1,081	39	42,4
1 s.	366	370	366	1,102	1,062	30	41,7
2	431	435	425	1,291	1,249	35	49,0
3	358	393	380	1,131	1,379	31	54,1
4	433	426	411	1,270	1,292	35	50,7
5	413	415	448	1,276	1,267	35	49,7
6	424	379	437	1,240	1,064	34	41,8
7	400	360	342	1,102	950	30	37,3
8	462	445	466	1,373	935	38	36,7
9	430	405	408	1,243	880	34	34,5
10	489	477	473	1,439	1,047	39	41,1
11	530	522	495	1,547	549	42	21,6
minuit	380	358	361	1,099	1,216	30	47,7
Total	12,161	12,185	12,169	36,515	25,474	1,000	1,000
Date incertaine	107	130	177	414	—	—	—

Quelles peuvent être les causes de ces variations? M. Haushofer, dans son *Manuel de statistique* (1), après avoir rapporté quelques observations de Quételet, desquelles il résulterait qu'il meurt un plus grand nombre d'individus dans les heures de la journée que dans celles de la nuit, dit que, précisément dans les heures où les diverses fonctions sont dans la plénitude de leur activité, les morts sont plus nombreuses, tandis que la nuit, alors que l'activité de l'homme est d'ordinaire presque entièrement assoupie, la vie individuelle est moins menacée.

L'auteur trouve ce fait pleinement conforme aux lois de la nature, puisque les mêmes causes qui excitent et maintiennent la vie dans les cas normaux peuvent arracher au mourant sa dernière étincelle de vie. Mais cette conclusion est une pétition de principe, non une explication rationnelle du fait.

Le Prof. J. Marey (2) se basant sur des observations faites par les D^r Prompt et Bärensprung, relativement à la fréquence du pouls dans les différentes heures de la journée, et sur d'autres expériences faites par le Prof. A. Forel de Lausanne, relativement aux variations de la température du corps d'un individu sain, par rapport également aux diverses phases du jour (3), a tracé les courbes de la température du corps et de la fréquence du pouls dans les différentes heures du jour.

Elles démontrent que le *maximum* de fréquence du pouls s'obtient entre 3 heures et 8 heures de l'après-midi; puis celui-ci se ralentit graduellement et atteint le *minimum* entre 1 heure et 7 heures du matin; il y a un second *maximum*, moins marqué que le premier, entre 8 heures et 10 heures du matin, et un second *minimum* entre midi et 2 heures. La température du corps est au *minimum* entre 1 heure et 6 heures du matin, puis elle augmente graduellement et atteint les valeurs les plus élevées entre 1 heure et 7 heures du soir, pour diminuer de nouveau dans les heures successives du soir.

On sait, en outre, que la plupart des maladies fébriles présentent

et à l'heure suivante, dépend probablement du fait que, plusieurs cas de mort survenus un peu avant ou un peu après minuit sont déclarés comme étant survenus à cette heure, par le fait bien connu de la tendance à arrondir les chiffres.

(1) *Lehr- und Handbuch der Statistik*. Wien, 1872. L'auteur n'indique pas le nombre d'observations sur lequel ont été calculées les moyennes horaires des décès.

(2) E. J. MAREY, *La méthode graphique dans les sciences expérimentales et particulièrement en physiologie et en médecine*. Paris, G. Masson, 1878.

(3) A. FOREL, *Expériences sur la température du corps humain*.

une exacerbation dans les heures de l'après-midi. En conséquence, entre 2 heures et 7 heures du soir, on a pouls relativement fréquent, augmentation de température chez l'individu sain, et exacerbation fébrile chez les malades, faits qui peuvent donner l'explication de la mortalité plus grande qu'on observe à ces heures. Et, par compensation, dans les heures suivantes, entre 7 heures du soir et minuit, on a le *minimum* de mortalité, par la même raison que, à une grave épidémie qui a éliminé un grand nombre d'organismes faibles, succède une période de mortalité relativement faible.

Plus obscures sont les causes qui déterminent l'oscillation diurne dans le nombre des naissances, bien que le fait d'une forte natalité dans les premières heures de la matinée ait été constaté depuis longtemps et dans des endroits différents.

On admet généralement que la cause principale qui détermine la contraction utérine et établit la période expulsive de l'accouchement est la dégénérescence graisseuse de la membrane caduque, par suite de laquelle se détruisent les connexions organiques entre l'utérus et l'œuf et celui-ci tend à devenir un corps étranger pour la matrice (1). Mais cette dégénérescence graisseuse s'accomplit graduellement avec la progression de la gestation, et il n'y a pas de raison pour qu'elle excite les fibres nerveuses utérines plutôt la nuit que le jour. Il y a donc quelque autre cause secondaire, qui agit différemment suivant les heures de la journée.

Cette cause peut être recherchée avant tout dans l'activité de l'échange matériel de l'organisme, qui varie suivant les heures de la journée. Le Prof. Albertoni (2) et le Prof. U. Mosso (3) ont démontré que le sucre favorise l'activité musculaire, et que, administré même à petites doses (5-20 gr.), en solutions opportunes, il renforce l'action des muscles fatigués; le Dr L. M. Bossi recommande le sucre pour soutenir les forces de la matrice pendant l'accouchement (4). Le sucre.

(1) C. SCHRÖDER, *Manuel d'accouchements*, traduction franç. par le Dr A. Charpentier. Paris, G. Masson, 1875.

(2) *Sul contegno e sull'azione degli zuccheri nell'organismo* (*Atti dell'Acc. d. Sc. di Bologna*, an. 1889-91-92).

(3) *Rend. d. R. Acc. dei Lincei*, série V, vol. II, 2^e sem. 1893.

(4) *Annali di Ostetricia e Ginecologia*, n. 11, 1893. Le Dr Bossi ayant administré le sucre à la dose de gr. 30 dans 250 d'eau, dans des cas d'inertie utérine.

injecté dans le sang, augmente considérablement le quotient respiratoire (CO^2 éliminé) (1), et l'on observe le *maximum* d'action de la troisième heure à la cinquième après l'injection. Le Prof. Scanzoni recommande l'acide carbonique injecté dans le vagin pour réveiller les contractions engourdies de la matrice (2).

On ne connaît pas la quantité de CO^2 contenue dans le sang dans les différentes heures de la journée, car on n'a pas encore fait les évaluations gazométriques nécessaires (3); mais, les expériences de Boussingault, de Pettenkofer et Voit, de Henneberg ont fait connaître que, pendant la nuit, l'élimination de CO^2 diminue par l'influence du repos, de l'obscurité, du jeûne et de la chaleur constante du milieu. Dès qu'on est éveillé, le matin, on éprouve le besoin de faire de fréquentes et profondes inspirations, et l'élimination d'anhydride carbonique augmente immédiatement. Lorsque la matinée est avancée elle diminue de nouveau, mais ensuite le repas la fait croître; dans l'après-midi a lieu une nouvelle diminution, et enfin le souper produit une augmentation insignifiante. L'élimination de CO^2 croît avec l'augmentation de la pression sanguine. Il est probable que, dans le réseau veineux très étendu de l'utérus à la fin de la grossesse, il se produit, dans les premières heures de la matinée, une augmentation de CO^2 , par effet de la diminution de la pression (4).

Il en résulte que l'excitation aux contractions utérines, exercée par un sang riche de CO^2 , doit être plus énergique dans les premières heures de la matinée que dans le cœur de la journée, alors que le pouls devient plus fréquent et que l'anhydride carbonique est éliminée plus rapidement.

Une autre cause de la diverse fréquence des naissances, suivant les heures de la journée, pourrait être recherchée dans l'action inhibitrice que le cerveau et la moelle épinière exercent sur le sympathique, lequel agit indubitablement dans l'accouchement. Le sympa-

a obtenu une action ecbolique positive, laquelle s'est manifestée environ une demi-heure après l'administration, et a augmenté après une seconde dose. La durée de cette action est, en général, suffisante pour produire l'expulsion spontanée du fœtus.

(1) *Sull'influenza che le iniezioni di zucchero nel sangue esercitano sopra il ricambio respiratorio*. Note du Dr Vaughan Huxley (*Rend. d. R. Acc. dei Lincei*, série V, vol. II, 1^{re} sém. 1893).

(2) C. MALAGRIDA, *Manuale di materia medica*. Milan, Hoepli, 1893.

(3) HERMANN, *Handbuch der Physiologie*, vol. IV, 2 Theil, p. 224.

(4) LANDOUX, *Manuel de Physiologie de l'homme*, 2^e partie.

thique devient plus actif la nuit, parce qu'il n'est plus surveillé ni arrêté par le cerveau et par la moelle épinière.

La température interne du corps augmente et diminue chaque jour, suivant les périodes de la lumière et des ténèbres, même *si l'on est éveillé*. Le Prof. Patrizi, avec des expériences exécutées dans le Laboratoire du Prof. A. Mosso, à Turin, a démontré que le *maximum* d'activité du cerveau, comme pouvoir inhibiteur, coïncide avec les premières heures de l'après-midi; et ce sont aussi les heures dans lesquelles a lieu le nombre moindre d'accouchements.

Quoi qu'il en soit, par voie d'analogie, nous faisons remarquer que les accès épileptiques se produisent, les deux tiers la nuit et seulement un tiers dans la journée (1); que le mal de montagne tourmente davantage la nuit, et que l'asthme, la sténocardie et plusieurs maladies nerveuses, dans lesquelles le sympathique entre comme facteur, sont plus pénibles pendant la nuit.

Nous ne croyons pas avoir donné, par là, une explication complète du fait, désormais établi par de nombreuses recherches statistiques, d'une forte natalité dans les premières heures de la matinée et d'une faible natalité dans les premières heures de l'après-midi; mais il nous semble probable que la cause en doive être recherchée dans le double ordre de phénomènes que nous venons d'examiner.

(1) FÉRÉ, *Les épilepsies*, 1890.

Contribution à la connaissance du scorbut ⁽¹⁾.

RECHERCHES du Prof. P. ALBERTONI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne).

(R É S U M É)

La littérature relative au scorbut est des plus riches. Wilhelm Koch (2) donne le catalogue très complet de tous les travaux publiés sur cette question depuis 1530 jusqu'en 1889, en les citant par ordre chronologique. Des notices antérieures à cette période de temps sont également données par le même auteur à la page 197 du même ouvrage.

Les présentes recherches se rapportent à l'examen de la digestion gastrique, des processus de putréfaction, de l'échange matériel azoté et de quelques composants du sang chez les scorbutiques.

Les expériences ont été faites en extrayant le contenu gastrique après un repas d'essai, et en le soumettant à l'analyse avec la méthode de Martius et Lüttke. Pour ce repas d'essai, on recourut d'ordinaire au bouillon de viande, tel qu'on le prépare habituellement, parce qu'il dispose mieux l'estomac à la sécrétion du suc gastrique. Dans le bouillon on faisait bouillir de la farine d'avoine, qui, comme on le sait, est la plus adaptée pour ces recherches; celles-ci furent répétées à différents stades du processus morbide et en divers conditions.

Des histoires cliniques de trois malades, rapportées *in extenso* dans le texte original, il résulte que, chez les malades de scorbut à cours

(1) *Memorie d. R. Acc. d. scienze dell' Istit. di Bologna*. Série V, t. V, 1895.

(2) Voir son volume *Die Bluterkrankheit in ihren Varianten*. Stuttgart, Enke, 1889.

lent, le suc gastrique ne contient pas d'acide chlorhydrique libre, et que l'acidité de ce suc est diminuée. Toutefois ces malades n'accusent pas des souffrances spéciales à l'estomac, lequel se vide rapidement. La peptonification dans l'estomac, elle aussi, semble peu abondante. D'ailleurs, *l'acide chlorhydrique libre ne fait pas défaut et l'acidité ne diminue pas dans tous les cas de scorbut, ou dans tous les stades et dans toutes les conditions.* Il y a donc probabilité que l'état de relative inanition ait la plus grande importance sur la suspension presque complète de la sécrétion d'acide chlorhydrique. Le phénomène ne peut être attribué à l'absence du chlore dans l'organisme, puisque, avec les urines, dans la même période de temps, était éliminée une quantité de chlorure de sodium inférieure il est vrai à la normale, mais toujours très notable. Au contraire, l'acidité des urines fut toujours trouvée très inférieure à la normale, en rapport avec la suspension de la sécrétion gastrique d'acide chlorhydrique.

La pratique a depuis longtemps accordé une grande importance aux boissons acidulées, aux fruits acides et aux végétaux contenant des sels acides, dans la thérapie du scorbut. Et l'Auteur ajoute que son expérience est, elle aussi, favorable à l'usage de ces boissons, et *surtout à la méthode de faire sucer des citrons.* Ses recherches donnent une base scientifique à cette thérapie.

L'anémie et le dépérissement général n'ont pas, par eux-mêmes, d'influence marquée sur la disparition de l'HCl; celle-ci dépend positivement de l'affection scorbutique. On a dit, il est vrai, que l'anémie a une influence déprimante sur la sécrétion gastrique, et l'on a expliqué ainsi un grand nombre de phénomènes de la chlorose et de l'anémie chronique, en s'appuyant sur les expériences de Manassein, lequel, chez les animaux, après de *fortes* saignées, vit la production d'acide chlorhydrique diminuer ou s'arrêter; mais, à un petit nombre de cas de chlorose, dans lesquels l'examen du contenu gastrique a montré une diminution d'acide chlorhydrique, on peut en opposer aujourd'hui un nombre très grand — et c'est même la plus grande partie des cas —, dans lesquels la sécrétion est normale et où il y a même hyperchlorhydrie.

Processus de putréfaction chez les scorbutiques.

Dans le but d'établir quelle est l'intensité des processus putréfactifs, on recourut à la méthode moderne de la détermination de l'acide

sulfurique à l'état combiné et à l'état préformé; le rapport entre l'acide sulfurique dans ces deux états varie suivant la quantité de substances aromatiques, c'est-à-dire suivant l'intensité des processus putrides qui ont lieu dans l'intestin. Selon v. den Velden, chez les personnes saines, le rapport varie de 1 : 6,9 à 1 : 12,7, en moyenne 1 : 9,5; selon Baumann et Herter, en moyenne 1 : 15,0; suivant G. Hoppe-Seyler, chez quatre personnes saines, 1 : 11,4-1 : 12,4; suivant Biernacki 1 : 10,5-1 : 27,0; suivant Albertoni, dans deux expériences sur lui-même, 1 : 23 et 1 : 19; Rovighi a observé que l'élimination des éthers sulfuriques est relativement plus grande dans les heures du jour que dans celles de la nuit.

De nombreuses expériences ont démontré avec la plus grande évidence que les processus de putréfaction sont très exagérés chez les scorbutiques, au point que le rapport descend dans les limites de 1 : 3,4, comme dans le cancer de l'estomac, dans le cancer du foie, dans l'entéro-péritonite chronique. A mesure que l'état général s'améliore, les processus de putréfaction deviennent moins intenses et l'administration des acides parvient à les diminuer. L'A. croit que, dans le scorbut, la voie de l'infection est l'intestin; cependant il estime qu'il est nécessaire d'examiner aussi quelle importance a le sang extravasé, qui s'altère dans les tissus sur l'élimination de l'acide sulfurique dans ses divers états. De ces mêmes expériences il résulte que l'absence ou la présence d'acide chlorhydrique libre n'est pas le seul élément qui influe sur les processus de putréfaction chez les scorbutiques. Il n'est pas certain que la putréfaction intestinale exagérée puisse être expliquée par l'anémie.

L'examen des urines amène l'A. à confirmer la conclusion sur laquelle insiste Zuelzer, que l'urine, dans le scorbut, révèle une destruction de globules rouges. *Chez ces malades également il observa que, durant l'acmé de la maladie, la matière colorante de l'urine était très augmentée, la quantité de l'urine très petite, et que l'amélioration fut accompagnée d'urines abondantes et limpides.* Kretschy (1) a observé que tandis que l'homme adulte sain, en 24 heures, élimine approximativement, avec les urines, 3-6 p. de substances colorantes (suivant l'échelle de Vogel), dans les cas de scorbut qu'il a examinés, cette quantité s'élevait jusqu'à 350 p. Zuelzer trouve que la quantité

(1) KRETSCHY, *Wiener med. Wochenschr.*, 1881, n. 53.

et le rapport des substances azotées et minérales éliminées avec les urines par les scorbutiques sont analogues à ceux qu'on observe dans l'urine après l'alimentation avec du sang.

Échange matériel chez les scorbutiques.

Les recherches furent faites, suivant toutes les règles voulues, sur deux scorbutiques qui avaient été plus longtemps soumis à l'observation. L'Auteur a tenu compte des repas et de leur distribution, des liquides ingérés, de la quantité de divers principes alimentaires (albuminoïdes, graisses, hydrates de carbone) représentés dans la nourriture totale, toujours égale durant les périodes expérimentales, lesquelles furent au nombre de deux dans divers stades de la maladie.

La quantité de nourriture fraîche prise par les malades fut, en moyenne, de 1500 gr., correspondant à 300 gr. de résidu sec, c'est-à-dire inférieure au chiffre moyen, 471, donné par Manfredi pour les classes pauvres de Naples. La moyenne des fèces fraîches fut de gr. 213 et celle du résidu sec de 32,22 — la substance sèche assimilée gr. 267,78 — la perte %, de la substance sèche 9,31.

Le paysan des environs de Ferrare, étudié par l'A. dans une autre circonstance (1), et dont ses scorbutiques se rapprochent beaucoup, introduisait, dans la saison hivernale (bilan *minimum*), une quantité d'aliments frais variant entre 2136-2520 grammes, avec 709-791 de résidu sec. La moyenne des fèces fraîches fut de gr. 471, et celle du résidu sec 74,7.

L'A. donne les chiffres de Manfredi et ceux qu'il a obtenus lui-même sur le paysan de Ferrare comme étant ceux qui, par la quantité des divers principes alimentaires, se rapprochent le plus de ceux des deux malades qui sont l'objet de la présente étude; naturellement la comparaison n'est que relative, et la différence devient encore plus évidente lorsque la comparaison est faite précisément avec les résultats mieux comparables des paysans étudiés par l'A.

Il résulte des chiffres obtenus, que l'assimilation, chez les scorbutiques, spécialement dans la première période, c'est-à-dire durant la vraie période d'état de la maladie, est très défectueuse. Le fait est

(1) ALBERTONI et NOVI, *Sul bilancio nutritivo del contadino italiano* (Atti dell'Acc. d. Sc. di Bologna, 1894. — Arch. it. de Biol., t. XXI, p. 349, 1894).

très évident pour les hydrates de carbone et pour les graisses, peu évident pour les albuminoïdes.

Mais, ici, il faut appeler l'attention sur le fait que les ouvriers de Manfredi introduisaient presque exclusivement de l'albumine végétale, tandis que nos scorbutiques absorbaient de l'albumine animale, qui est plus facilement assimilée.

Là où le défaut du processus d'assimilation se montrait le mieux chez nos malades, c'est quand on augmentait la quantité de l'aliment; une augmentation sur le bilan très restreint, surtout en hydrate de carbone et en graisses, n'était pas tolérée. Telle est la raison du bilan minime employé par l'A. comme étant celui qui offrait les conditions les plus favorables pour étudier le processus assimilatif.

Le bilan de l'azote par individu et par jour oscillait, en moyenne, dans les environs de 9 grammes. C'est là un bilan azoté presque minime pour l'homme adulte. *Mais une circonstance importante, relativement à l'assimilation de l'albumine chez les scorbutiques, consiste dans le fait que, en conséquence de l'exagération des processus de putréfaction, une partie d'albumine bien supérieure à la normale se décompose dans l'intestin, cédant ainsi son azote aux urines, ce qui constitue une perte de matériel pour la nutrition. Bien plus, il en résulte même une formation de matériaux toxiques pour l'organisme.*

La quantité de calories obtenue, chez les scorbutiques, de la nourriture assimilée est extraordinairement basse, inférieure de moitié ou au moins d'un tiers à la moyenne.

L'introduction des graisses et des hydrates de carbone était très faible, inférieure de la moitié et même des $\frac{2}{3}$ à la quantité normale, et toutefois l'assimilation de ces substances était très inférieure à celle qu'on observe chez les personnes saines. Chez les scorbutiques l'échange est donc altéré et le processus assimilatif se montre insuffisant.

Le sang chez les scorbutiques.

Les recherches de l'A. se rapportent à la détermination du fer, du potassium et du sodium dans le sang, relativement à la quantité d'hématies et d'hémoglobuline et à quelques autres faits.

La numération des globules a été faite avec l'appareil Thoma-Zeiss, et celle de l'hémoglobine avec l'instrument de Fleischl.

La détermination du fer a été faite avec la méthode d'Hamburger un peu modifiée; il s'agit toujours de doubles analyses, et les chiffres sont absolument exacts. Le potassium et le sodium furent dosés avec la méthode des chlorures et successive détermination du chlore.

Le sang des scorbutiques ne présente pas de particularités dignes de remarque relativement à la coagulation. Au contraire, le sérum qui se sépare a (*pas toujours*) une coloration jaune vert plus ou moins marquée, précisément semblable à celle qui a été décrite par Maragliano (1) pour la dissolution des globules rouges. Il est indubitable que cette dissolution est très intense dans le scorbut; c'est ce que démontrent et le caractère susdit et l'abondant pigment de l'urine et d'autres caractères de celle-ci, ainsi que les résultats de la numération et de la résistance des globules.

La preuve de l'isotonie a donné une résistance *maxima* de 0,38-0,39 % de Cl Na, c'est-à-dire la concentration minimale à laquelle les corpuscules n'abandonnent pas l'hémoglobuline.

La quantité de fer trouvée dans le sang des quatre malades de scorbut examinés par l'A. a toujours été inférieure d'un tiers environ à la normale, non proportionnelle mais inférieure à la quantité correspondante d'hématies.

En effet, dans le premier cas nous avons trouvé 0,30 ‰ de fer-hématies 3,544,000, hémoglobuline 50, et, après plusieurs injections de pyrophosphate de fer, les globules rouges s'élevèrent à 5,120,000, l'hémoglobuline à 65 et le fer à 0,39 ‰.

Dans le second cas le sang contenait 0,35 ‰ de fer, 3,160,000 hématies, 40 hémoglobuline.

Dans le troisième cas, la quantité de fer était de 0,30 ‰ contre 4,192,000 hématies et 55 hémoglobuline; à la suite d'injections de pyrophosphate de fer, les globules rouges s'élevèrent à 4,352,000, le fer à 0,43 ‰.

Enfin dans le quatrième cas de scorbut, à développement récent et survenu depuis quelques jours dans le même hôpital, la quantité de globules était de 5,264,000; celle du fer, inférieure à la normale, était de 0,43 ‰.

La comparaison avec les chiffres rapportés plus haut est facile et l'on pense que, en moyenne, 1000 gr. de sang contiennent, de fer:

(1) Lezione di chiusura, 1892-93, p. 48.

suivant Becquerel et Rodier	suivant Denis	suivant Nasse	suivant C. S. Schmidt
chez l'homme 0,645	0,63	0,582	0,512
chez la femme 0,511	0,49	0,545	0,489

Dans le but de se mettre en conditions encore plus favorables pour la comparaison, l'A. a fait une recherche sur une personne malade à l'hôpital, chez laquelle la quantité d'hématies était encore inférieure à celle qui a été trouvée chez les scorbutiques.

Il s'agissait d'une femme d'environ 50 ans, en bon état de nutrition, affectée de catarrhe bronchial chronique, sans troubles respiratoires. La femme recevait la seconde diète, c'est-à-dire 3 soupes, 2 pains, de la viande et 300 gr. de vin. Le sang fut pris de la veine médiane, et, tandis qu'il sortait, on fit la numération des globules, 3,025,600 par mm. c.; fer gr. 0,438 $\frac{0}{100}$.

Il reste donc pleinement confirmé que la quantité de fer est absolument et relativement diminuée dans le sang des scorbutiques.

La quantité des hématies et le rapport entre leucocytes et hématies se rapproche davantage des chiffres normaux; à l'A., comme à Hayem, il semble que le sang était presque normal anatomiquement.

Du reste, d'après les observations, on voit qu'il est possible que le nombre des corpuscules soit normal ou même élevé, comme dans les observations de Laache, le fer, même dans ce cas, restant relativement peu abondant.

La recherche du sodium et du potassium dans le sang des scorbutiques présentait un intérêt spécial, relativement à l'importance de ces substances dans le sang et à une doctrine sur la pathogenèse du scorbut, celle de Garrod, qui attribue une influence spéciale aux sels de potassium, c'est-à-dire à leur absence ou à leur introduction en faible quantité avec les aliments, motif pour lequel ils diminueraient dans l'urine et dans le sang. Hayem (1) lui aussi, attribue le scorbut à des modifications chimiques du sang, dues à la diminution de certains principes fournis par l'alimentation, et au passage, dans le torrent circulatoire, d'une proportion excessive des principes de désassimilation des tissus, spécialement des muscles.

Cette doctrine a donné lieu à de nombreuses discussions, mais les auteurs se sont appliqués à rechercher l'élimination de la soude et de la potasse par les urines, et même avec des procédés chimiques

(1. HAYEM. *Du sang*, p. 961.

peu exacts, tandis que l'A. regarda comme plus importante leur détermination dans le sang.

Les chiffres qu'il a obtenus démontrent que la quantité de sodium et de potassium oscille aussi bien dans le sang normal que dans le sang des scorbutiques : chez ceux-ci, les oscillations semblent être plus significatives pour le potassium que pour le sodium ; une seule fois, cependant, on eut un chiffre de potassium inférieur au normal, mais le malade avait souffert de pleurésie, et la grave perte corpusculaire a probablement une grande influence ; du reste, on a eu souvent des chiffres supérieurs.

La moyenne que l'on retirerait des six expériences que nous avons faites chez les scorbutiques serait, pour le

Potassium	Sodium
1,704	2,765.

Les chiffres se rapprochent de ceux de Schmidt, et si l'on tient compte que la quantité de fer et de globules était inférieure à la normale chez les scorbutiques examinés, il en résulte plutôt une augmentation relative du potassium dans le sang.

Il y a donc absence de diminution du potassium dans le sang des scorbutiques, et l'on ne peut accorder à cet élément une importance pathogénétique.

Relativement aux urines, Zuelzer, après avoir résumé les observations de Duchek, Hohlbech, Stokvis, Ralfe, conclut que, tandis que la chaux et la magnésie sont plutôt augmentées dans les urines, le potassium, dans la période des phénomènes les plus graves, est notablement diminué, et qu'il augmente de nouveau quand l'état du malade s'améliore. Le sodium aussi est diminué en même temps, mais beaucoup moins, et il augmente ensuite rapidement jusqu'aux limites normales.

Nous pouvons confirmer l'observation d'Hayem, que les hémorragies scorbutiques ont un certain caractère d'activité, qu'elles s'accompagnent d'un certain mouvement fébrile, proportionnel à leur abondance et à leur multiplicité. La destruction des muscles est, elle aussi, indubitablement augmentée chez les scorbutiques, mais cela est commun à toutes les maladies infectieuses, catégorie dans laquelle les recherches modernes tendent à classer le scorbut.

De l'hémoglobinurie par la quinine ⁽¹⁾

par le Prof. AUGUSTO MURRI.

(RÉSUMÉ DE L'AUTEUR)

Entre la malaria, la quinine et l'hémoglobinurie, il existe des rapports que quelques médecins nient, que la plupart ignorent. Dans la littérature médicale française et anglaise, cette question n'est presque pas mentionnée; elle l'est un peu plus, mais toujours peu, dans la littérature allemande et dans la littérature italienne. Dans son *Traité du Paludisme* (2), Laveran, tout en admettant que la quinine puisse donner origine à l'hémoglobinurie, montre qu'il n'a observé aucun cas et qu'il ne connaît pas assez ceux qui ont déjà été publiés. « L'existence de la fièvre quinique ictéro-hématurique, dit-il, à laquelle on a donné un peu vite le nom de maladie de Tomaselli, n'a jamais été démontrée; je n'en ai observé, pour ma part, aucun exemple ». Cette démonstration, pour qui ne se refuse pas à l'évidence, se trouve dans l'histoire que je vais rapporter.

Le fait est si net qu'il suffirait à lui seul pour dissiper toute espèce de doute chez ceux qui pensent encore à des erreurs d'observation. Ma malade quitta, il y a quatre ans (elle avait alors 17 ans), son pays de Mezzano près de Ravenne, en excellente santé. C'était au mois de juillet 1893, et elle se rendit à Codigoro dans les vallées de Comacchio, pour prendre part à la moisson. Au bout de quelques jours elle fut prise de fièvre tierce; on la soigna avec de la quinine et elle sembla se guérir, mais elle eut tant de rechutes qu'elle n'était même pas guérie au mois de janvier 1894. Les accès survenaient sans période régulière et la malade continuait à prendre de temps en temps quelques doses de quinine.

(1) *Il Policlinico*, 1895, fasc. 7 — Vol. IV, M. an. 1897.

(2) Paris, 1893, pp. 305-306.

Précisément un jour du mois de janvier 1894, Clémentine (c'était le nom de la jeune fille) prit deux des paquets habituels de quinine après que, pendant dix jours, elle n'avait plus eu aucun accès. Mais l'accès revint précisément peu après que les deux paquets de quinine avaient été ingérés. La malade éprouva une vive surprise du retour de la fièvre après l'usage d'un remède qui l'avait toujours fait cesser: de plus, elle remarqua des différences dans l'accès lui-même: le frisson fut plus fort, le vomissement s'y ajouta; ses urines devinrent colorées, d'une manière insolite, en brun foncé, et le lendemain sa peau était colorée en jaune. Pendant quinze autres jours les choses allèrent bien: mais la fièvre reparut encore, et cinq accès avec les caractères habituels se renouvelèrent. On dut alors reprendre la quinine, qui avait été abandonnée; toutefois il ne s'écoula pas une demi-heure après son ingestion sans qu'il se reproduisit un accès avec les variantes indiquées, mais d'intensité et de durée beaucoup plus grandes. L'effet de la quinine sur les accès ordinaires ne faisait pas défaut pour cela, car dès qu'avaient cessé les désordres très graves qui suivaient immédiatement l'usage de la substance, la malade passait 20 autres jours exempte des fièvres ordinaires; mais ensuite, celles-ci se représentèrent de nouveau et les forces de la jeune fille étaient toujours plus épuisées. Arrivée ainsi au mois d'avril, elle se fit recevoir à l'hôpital de Ravenne. Là mon ami, le D^r Chiusoli, observa deux ou trois fois l'intoxication quinique pour 50 centigrammes seulement de sel administré, de sorte que, après avoir abandonné cette substance, on soumit la malade, déjà très anémique, aux injections hypodermiques de fer et d'arsenic.

Sur le conseil du D^r Chiusoli, la malade entra dans notre clinique le 11 juin 1894. L'ayant visitée, nous ne rencontrâmes d'altération que dans la rate, laquelle était grosse et dure. On laissa la malade au lit, mais sans cure, et les 11, 12, 13, 14 juin, elle ne présenta aucun trouble. Le soir du 15, sans aucune cause apparente, Clémentine éprouva un frisson qui dura une heure et demie; deux heures après son début, elle voulut boire, et elle vomit tout ce qu'elle avait pris à souper; il ne s'était pas écoulé une autre heure que déjà les urines se présentaient de couleur rouge brun; le lendemain matin les sclérotiques et la peau étaient ictériques. La température, qui avait toujours été normale, s'éleva en peu de temps à 39°,9; mais le matin du 16, à 7 heures, elle était de nouveau dans les limites physiologiques. Durant la nuit, il y eut vomissement chaque fois que la malade

avait bu, et il se manifesta spontanément une légère douleur vers les hypocondres, spécialement dans le droit. La compression augmentait cette douleur, aussi bien sur le foie que sur la rate; cependant le foie, objectivement, n'apparaissait pas changé, tandis que la rate était plus consistante et plus grosse que la veille. L'urine qui, avant le 15, avait toujours été normale, se modifia profondément avec l'apparition de la fièvre; elle contenait de la peptone, de la séro-albumine (9 ‰), de la globuline, de l'hémoglobuline, de l'urobiline; pas de pigments biliaires. A l'examen du sédiment, on vit quelques cylindres hyalins, quelques cellules épithéliales du rein, quelques leucocytes, aucun globe rouge. Ces altérations de l'urine duraient encore quelques heures après que la malade était revenue dans son état subjectif ordinaire et la température au degré normal; l'urobilinurie persista même pendant des jours; parmi les autres corps, la séro-albumine et la peptone furent les derniers à disparaître, mais on rencontra encore la peptone après que la séro-albumine avait disparu.

Le sang fut toujours examiné, mais à part une légère diminution du nombre des globules rouges, on ne trouva rien qui soit digne d'être rapporté. La recherche du parasite de la malaria, bien que répétée à de nombreuses reprises, fut *toujours négative*.

Nos tentatives pour découvrir l'occasion de l'accès furent également vaines; la malade n'avait pas quitté son lit, rien autour d'elle n'était changé de ce qui s'y trouvait les jours précédents.

Avec le retour de la température au degré normal, tous les symptômes ne disparurent pas; l'inappétence, le vomissement continuèrent jusqu'à l'après-midi du 16, et la céphalée s'y ajouta. Le matin du 16, on fit une saignée du 160 grammes, laquelle permit de démontrer que, dans le sang de la malade, il existait de la bilirubine et de l'urobiline en quantité non douteuse.

Le soir du 16 le thermomètre marqua 38°,3 pendant une petite heure; mais aucun des symptômes du soir précédent ne se renouvela.

Au contraire, deux autres accès très semblables, et même cliniquement identiques, se renouvelèrent le 17 et le 20 juin. La malade était restée au lit et nous ne lui avons administré aucun remède pour ne pas troubler le cours spontané des phénomènes. Les recherches faites pour découvrir, aussi bien une occasion quelconque de l'accès que la présence de parasites dans le sang, furent toujours infructueuses. On remarqua seulement que l'accès apparaissait après que la malade avait pris de la nourriture, et que les fonctions intestinales étaient

un peu désordonnées; les fèces étaient molles, leur émission plus fréquente et précédée de douleurs de ventre. Ce désordre, cependant, fut peu intense.

Avec le renouvellement des accès, l'ictère devenait mieux constatable, et l'on vit, non seulement la rate, mais encore le foie augmentés un peu de volume. Tout cela, cependant, alla lentement en se dissipant, et la malade n'éprouva d'autre malaise que celui que lui occasionnaient de temps en temps les fonctions intestinales. Elle n'eut jamais de fièvre. Sur la fin de juin nous lui prescrivîmes de petites doses de carbonate de fer, qui fut bien toléré. Les conditions de la malade s'améliorèrent continuellement. Elle semblait tout à fait guérie.

Tout le mois de juillet s'écoula ainsi sans nouveaux faits. Le 3 août nous fîmes la première épreuve.

A 9 h. 15 du matin, la malade prit 50 centigrammes d'hydrochlorate de quinine et but ensuite 500 grammes de limonade chlorhydrique; il ne se passa pas une heure sans que les malaises se fissent sentir: sensation de pesanteur et de douleur à l'épigastre, de froid à la peau, visage enflammé, conjonctives hyperhémiques, céphalée.

A 10 h. 30 le thermomètre marquait déjà 38°,5 et le pouls donnait 98 battements. La sensation de froid, en s'atténuant, dura jusqu'à 11 h. 45. A midi 15, le pouls donnait 133 battements; il était petit et arythmique; respirations 60, température 39°,7.

L'examen des organes abdominaux, resté négatif jusqu'alors, démontra, à midi 15, que la pression suscitait de la douleur dans la région épigastrique, et que les limites de la rate étaient déjà élargies de deux centimètres dans le diamètre vertical; le foie douloureux, mais non augmenté de volume. La malade accusait céphalée intense, soif et nausée; plus tard elle eut une très légère sueur et de la tendance au sommeil. Vers 3 heures de l'après-midi la douleur épigastrique était diminuée, mais le volume du foie s'était accru; à 5 heures on observa les premiers indices de coloration ictérique; à 8 heures la fièvre et la douleur épigastrique avaient entièrement cessé; mais la soif, la céphalée, le grossissement de la rate et du foie, une légère moiteur de la peau persistèrent; ces symptômes s'observèrent même le lendemain matin. Le grossissement de la rate pouvait encore être constaté le 6 août, et les sclérotiques restèrent légèrement jaunâtres jusqu'au 9. Toutefois, sauf un léger degré de pâleur et de faiblesse, aucune autre conséquence nuisible ne fut remarquée après l'accès.

Relativement aux urines, je dirai qu'on observa, au commencement

de l'accès, une hydrurie simple, puis un changement de la réaction, qui devint alcaline au lieu d'être acide, ensuite la présence de séro-albumine, d'hémoglobine et de rares éléments morphologiques du rein. A 11 heures on fit l'extraction d'une petite quantité de sang de la veine basilique, lequel donna du sérum parfaitement incolore; à l'examen spectroscopique on ne trouva aucune raie d'absorption. A 5 h. du soir, on fit l'extraction d'une autre petite quantité de sang, lequel donna du sérum rougeâtre et les deux raies caractéristiques de l'hémoglobine. L'analyse du sang donna les chiffres suivants:

Jour où l'on fit l'analyse du sang	Globules rouges (Hayem)	Globules blancs	Hémoglobine (Fleischl)
3 août - 9 h. du matin . .	5,072,000	"	85
" - 3 h. après-midi . .	4,981,700	22,320	75
" - 6 h. " . .	4,643,800	25,420	70
4 août	4,340,300	26,040	70
6 "	3,856,400	20,460	65
7 "	4,005,100	24,180	65-70
8 "	4,144,700	21,080	65-70
10 "	4,364,800	19,220	70-75
14 "	4,116,800	8,640	70-75
17 "	4,154,000	12,400	70-75

Dans les expériences qu'on fit ensuite, la diminution des globules rouges ne fut plus si notable, bien qu'elle ne fût jamais défaut.

La malade resta à la clinique jusqu'au mois d'avril 1895; ici sa santé fut toujours bonne, telle qu'elle était avant que la malaria l'eût ébranlée, et même, durant son séjour à la clinique, la fonction menstruelle, qui auparavant faisait défaut, s'établit régulièrement. Cependant, il fut toujours en notre pouvoir de changer cet état de parfait bien-être en la pénible condition que j'ai décrite plus haut; il nous suffisait de donner à la malade un peu de quinine, même 10 centigrammes, pour observer peu après toute la série des désordres. Il est

impossible d'imaginer une expérience de laboratoire qui soit plus précise et plus sûre que la nôtre ; elle ne faillit jamais. Nous ne devions certes pas abuser de notre pouvoir, et nous n'en avons pas abusé ; mais le 21 août, le 15 septembre, le 19 octobre, le 15 novembre 1894, le 13 janvier, le 22 février et enfin le 6 avril 1895 nous essayâmes de nouveau l'administration de la quinine, et toujours les phénomènes d'intoxication se renouvelèrent avec une précision merveilleuse.

Une autre expérience fut faite à Ravenne, le 24 juin 1895. A 11 h. 30 on injecta, dans la veine basilique droite, 50 centigr. d'hydrochlorate de quinine. Comme toujours on ne vit aucune lésion des globules ; le nombre des ombres fut très rare ; on vit la première à midi 50. L'hydrurie ne se montra ni si précoce ni si intense que d'ordinaire : la réaction acide de l'urine persista presque toujours. Le poids sp. qui était de 1025 à midi, descendit à 1007 à 3 h. après midi et à 1006 à 6 h. 30. Les premières traces de séro-albumine et d'hémoglobine apparurent dans l'urine émise à 4 heures après midi. L'urine de 6 h. 30 donnait une réaction alcaline. La réaction de l'urobilin devint plus évidente dans l'urine de 4 heures, et plus manifeste dans les suivantes. L'albuminurie et l'hémoglobinurie atteignirent leur *maximum* dans l'urine émise à 8 heures du soir, et dans celle-ci apparut aussi pour la première fois la peptone ; l'hémoglobinurie dura jusqu'à 1 h. du matin le 25 juin, l'albuminurie jusqu'à 5 heures, la peptonurie jusqu'à 7 heures du même jour.

Avant l'injection de la quinine, on compta, chez la malade, globules rouges 5,115,000 ; globules blancs 11,780 ; hémoglobine 80 ; à 10 h. du matin, le 25 juin, on trouva : globules rouges 4,960,000, globules blancs 9,610, hémoglobine 70-75.

La température atteignit 38°,7 à 4 heures du soir, le 24, puis elle redescendit jusqu'à 36°,8 à 1 heure du matin, le 25.

Dans toutes les urines émises durant cette expérience, on ajouta du sang pour observer comment l'urine se comportait envers les globules rouges. Ceux-ci se montrèrent parfaitement suivant la règle dans toutes les urines, sauf dans celle qui fut émise à 4 h., dans laquelle ils furent *en partie* dissous, et dans celle qui fut émise à 6 h. 30, dans laquelle ils furent *entièrement* dissous. Ces deux urines avaient une réaction alcaline, mais le poids spécifique qui était de 1006 dans celle de 6 h. 30, était remonté à 1021 dans l'urine recueillie à 8 heures.

Il n'est pas logiquement possible de douter que dans ces accès de

fièvre (ictéro-hématurique dans l'aspect symptomatique), la quinine n'ait agi comme cause. On attaqua, au contraire, comme illogique, une autre de mes affirmations, à savoir que *la quinine n'acquiert une valeur de cause que dans les organismes qui ont subi l'action de la malaria*. Le Prof. Baccelli, en effet, écrivit que, s'il en était ainsi, la propriété de la quinine, d'engendrer l'hémoglobinurie, devrait disparaître avec le temps. Une expérience à ce propos faisait encore défaut, mais, aujourd'hui, je suis à même de la communiquer.

Avant de rapporter les résultats expérimentaux, je dois cependant exposer quelques considérations générales, qui suffiront pour montrer le peu de valeur de l'objection soulevée par le clinicien de Rome (1).

Tout processus infectieux laisse après lui, dans l'organisme qui en a été atteint, certaines propriétés biologiques nouvelles que nous ne connaissons et ne pouvons connaître que par voie d'expérience; qu'il nous suffise de citer l'exemple de la variole, qui confère l'immunité à l'organisme envahi, sans qu'on sache encore pourquoi.

Il faudrait nier l'évidence pour refuser d'admettre que cette immunité révèle une condition de l'organisme qui n'existait pas avant le processus varioleux. Ce changement peut persister *même pendant toute la vie*, comme le prouve la scarlatine.

Donc, de même que la rougeole, la syphilis, la scarlatine et un grand nombre d'autres maladies infectieuses confèrent de nouvelles propriétés biologiques au corps qu'elles ont envahi, de même aussi, il n'y a rien d'excessif et d'insolite à penser que la malaria, également, puisse laisser après elle une propriété nouvelle, telle que l'*intoxicabilité* par une substance ordinairement *non toxique*.

En conséquence, étant donné que l'expérimentation voulue par le prof. Baccelli eût démontré que cette nouvelle propriété organique ne s'éteignait pas, alors même que l'infection malarique était éteinte depuis des années, il n'en résultait pas que cette *intoxicabilité* ne dût pas être regardée comme un effet de l'infection antérieure, car nous n'avons aucune raison pour affirmer *a priori* qu'une des modifications biologiques qui se sont établies par le développement d'un processus infectieux doive cesser au bout d'une année ou, au contraire, persister toute la vie.

Or, si le problème n'est pas posé ainsi, il est insoluble. Je dis que,

(1) *Il Politecnico*, 1896, fasc. 2.

dans ces hémoglobinuries par la quinine, ce n'est pas la quinine qui a le plus d'importance, mais *la condition biologique précédente*.

Depuis 20 ans déjà j'ai fait de nombreuses expériences sur les animaux pour reproduire l'hémoglobinurie avec la quinine, mais je n'y suis jamais parvenu. Et si l'on interroge la clinique, elle nous dit que 5, 10 et même 20 gr. de quinine par jour sont incapables de déterminer l'hémoglobinurie, tandis que je la produisais avec 10 centigrammes à peine. On ne peut donc parler de ces faits comme d'un *empoisonnement ordinaire* par la quinine. La quinine y contribue, et on le voit; mais il y a autre chose que la quinine, et cela ne se voit pas. On peut nier aussi que ce quelque chose soit un effet de la malaria, mais l'on ne pourra pas dire que le phénomène n'est qu'une hémoglobinurie *post-quinique*, car *une véritable hémoglobinurie uniquement par la quinine n'existe pas*. La vérité est que ce corps peut être l'occasion du processus qui conduit à l'hémoglobinurie, comme le froid est l'occasion du processus de l'hémoglobinurie par le froid.

Mais pourquoi un peu de froid ou quelques centigrammes de quinine peuvent-ils devenir l'occasion d'effets si singuliers? *Parce qu'il y a des organismes spéciaux*. Cela est si vrai que, *toujours* chez eux, *jamais* chez d'autres, ces occasions insignifiantes ne provoquent l'hémoglobinurie. Rien d'in vraisemblable, par conséquent, à penser que de même que la syphilis antécédente est la cause la plus fréquente de l'hémoglobinurie par le froid, de même aussi la malaria antécédente soit la cause de l'hémoglobinurie par la quinine. La raison principale du phénomène n'est pas dans l'occasion, mais dans les aptitudes particulières de l'organisme; de même la raison fondamentale de l'acrophobique n'est pas le verre d'eau qu'on montre au malade, mais la condition des centres bulbaires déterminée par l'infection de la race.

Ricord affirmait avec raison que la syphilis devrait servir de modèle aux pathologistes; en effet, parmi les successions morbides de l'infection syphilitique, on connaît non seulement l'hémoglobinurie par le froid, mais encore plusieurs autres, comme la dégénérescence grise des cordons postérieurs et la dégénérescence amyloïde, lesquelles ne sont plus de mystérieuses modifications biologiques d'un organisme, mais des lésions tangibles et très visibles.

Le concept que je soutiens me semble donc si juste que, à peine émis, il devrait devenir évident. Et je n'aurais pas apporté de nombreux exemples d'un même fait, si ceux-ci ne me servaient maintenant pour répondre à l'objection qu'on pourrait principalement m'op-

poser. Pourquoi la malaria produit-elle si rarement cette modification biologique? Voilà l'objection; or, je ne sais pas ce *pourquoi*, mais je dis que la grande rareté du phénomène n'est pas un argument contraire au rapport causal que j'ai admis. En effet, si l'immunité laissée par la scarlatine est presque constante, l'hémoglobinurie par le froid, la dégénérescence grise des cordons postérieurs, la dégénérescence amyloïde sont, au contraire, des effets très rares de la syphilis. Certainement, d'après la logique ordinaire, qui voudrait qu'une cause fût toujours suivie d'un effet évident, ces modifications, qui se produisent peut-être une fois sur dix-mille, ne pourraient jamais être attribuées à l'infection syphilitique; mais, dans les sciences naturelles, rien n'est plus illogique que la logique ordinaire.

Nous comprenons très bien que, si l'agent infectant suffit à *tut seul* pour produire les effets en question, le rapport causal mentionné sera constant; si, au contraire, il n'est capable de les déterminer que lorsqu'il est aidé par des actions coopérant avec lui, alors le rapport causal ne deviendra manifeste que quand ces conditions coadjutrices existeront. L'effet ne sera donc pas constant, mais il sera plus ou moins rare, suivant que la coïncidence des actions coopérantes sera elle-même plus ou moins rare.

Que l'on ne dise pas que cela est hypothétique. Non; l'hypothèse concerne la qualité, le nombre, la manière d'agir des conditions coopératrices, non la conclusion que l'intervention d'une coopération causale est nécessaire. Cette conclusion est certaine, de même que sont certaines les lois qui régissent d'une manière absolue la raison humaine. Lorsque nous disons que la dégénérescence grise des cordons est l'effet d'une cause complexe (tare nerveuse héréditaire, excès vénériens, grandes fatigues musculaires, se coucher en sueur sur un terrain humide, syphilis + X), nous affirmons un rapport causal empirique, bien qu'incomplet. L'hypothèse naît seulement quand nous disons que cette tare héréditaire rend les fibres des racines postérieures moins résistantes aux causes morbides, lorsque nous admettons l'existence de toxines syphilitiques, quand nous attribuons à l'hyperhémie fonctionnelle de la moelle l'effet nuisible des excès vénériens, de l'exercice musculaire, etc. Il serait donc hypothétique de dire comment et pourquoi la malaria peut, chez certains individus, engendrer une condition de vie telle, que l'action de la quinine, absolument inoffensive chez tous les hommes sains ou malades, devient toxique pour eux; mais ce n'est pas une hypothèse d'affirmer que cette *conditio sine qua non*

de l'hémoglobininurie par la quinine est une conséquence de l'infection malarique.

La base de cette assertion se trouve dans le fait qu'il *n'existe pas un seul exemple d'hémoglobininurie par la quinine, qui se soit produit dans un organisme exempt de malaria*. S'il existait et que je l'ignorasse, cela ne devrait pas étonner quiconque connaît l'impossibilité qu'il y a aujourd'hui de connaître entièrement la littérature d'une question de médecine. Mais tant qu'il ne s'est pas produit un exemple bien établi d'hémoglobininurie par la quinine, lequel ait été constaté dans un organisme *exempt de malaria*, on doit accepter comme *constante* la préexistence de l'infection malarique à l'intoxication quinique.

Je n'ignore pas que la préexistence constante d'un phénomène à un autre ne constitue pas une preuve absolue de rapport de causalité ; mais, dans notre cas, cette préexistence acquiert cette valeur, puisque, pour les considérations développées jusqu'à présent, il est logiquement incontestable que la quinine trouve un coefficient tout spécial dans l'organisme où elle doit produire l'hémoglobininurie. Or, si l'on voulait supposer que ce coefficient existât dans l'organisme avant la malaria, on ne comprendrait pas pourquoi la quinine ne devrait pas, dès la première administration, être douée de son mystérieux pouvoir toxique ; mon expérience et celles des autres auteurs démontrent que *l'intolérabilité* se manifeste (du moins dans la plupart des cas) *après que, plusieurs fois*, l'usage du remède s'était montré inoffensif ; les modifications biologiques indispensables à l'apparition de l'étrange phénomène suivent donc, mais ne précèdent pas l'invasion des germes malariques. Et si ces modifications suivent, quiconque voudrait refuser à ces germes la valeur de cause pourrait tout au plus penser que l'usage répété de la quinine, réclamé par la fièvre, pût lentement déterminer *par lui-même*, dans les organismes, une espèce d'intolérance se manifestant par le phénomène de l'hémoglobininurie. Mais il suffit de considérer qu'il y a d'autres maladies, dans lesquelles la quinine est administrée avec une persistance non moindre, avec une non moindre abondance, telles que la névralgie du trijumeau et le vertige de Ménière ; il suffit de rappeler que, pendant plusieurs années, dans les principales Cliniques européennes, la fièvre typhoïde, la septicémie, l'infection puerpérale, la pneumonie croupale, etc., furent soignées avec des doses journalières de 2, 3 grammes et plus de sel de quinine, sans que jamais un seul cas d'hémoglobininurie par la qui-

nine se produisit, pour être convaincu que cette substance est par elle-même incapable de provoquer, dans notre organisme, les modifications sans lesquelles le phénomène en question est impossible.

Si l'on réfléchit ensuite que, en Europe, excepté en Sicile et en Grèce, ce phénomène est presque inconnu et qu'il devient au contraire relativement fréquent dans les pays extra-européens, où la puissance de la malaria est plus forte, il semble qu'on voie aussi un rapport proportionnel entre l'intensité de la cause et son effet.

En conséquence, si les faits que j'ai affirmés sont vrais, nous pouvons dire que, difficilement, dans la pathologie clinique, on trouve un rapport causal basé sur un critérium logique aussi solide, c'est-à-dire, *d'une part la constance et la proportion du phénomène supposé cause, de l'autre l'élimination possible de toute cause suffisante en dehors de la cause supposée.*

L'expérience conseillée par le clinicien romain pouvait servir de preuve de contrôle à cette conclusion. Et quiconque eût considéré attentivement l'histoire que j'ai exposée aurait déjà entrevu qu'on devait très probablement obtenir cette preuve.

En effet, la femme que j'ai étudiée eut des accès d'hémoglobinurie causée par la quinine durant l'infection malarique; mais, lorsque celle-ci fut vaincue, elle eut encore trois accès d'hémoglobinurie *sans action de quinine*, ce qui veut dire — si les faits signifient quelque chose — que, d'abord, le processus hémoglobinurique était si facile chez elle, qu'il n'était même pas besoin de l'occasion spécifique, c'est-à-dire de l'action de la quinine. Une influence quelconque, des plus simples et des plus insignifiantes, suffisait à mettre en action le mécanisme biologique que l'infection malarique avait engendré; il ne fut donc pas possible de déterminer à laquelle des influences ordinaires était due, dans ces premiers jours, l'apparition de l'accès hémoglobinurique sans plasmodes et sans quinine. Ensuite, l'accès *spontané* ne se produisit plus, et lorsque la malade sortit de la Clinique, on avait déjà remarqué que les désordres provoqués par la quinine dans les derniers temps étaient *moins intenses* qu'au commencement.

Cette observation faisait déjà présumer que le changement imprimé à l'organisme par l'infection malarique n'était pas au nombre des aptitudes biologiques indélébiles, comme l'immunité envers la scarlatine chez ceux qui ont souffert de cette infection, mais qu'il appartenait plutôt à celles qui vont en se dissipant avec le temps. En effet, grâce à la coopération de mon ami Chiusoli, directeur de l'hôpital de Ra-

venne, où la jeune fille que j'ai observée se trouve maintenant en qualité d'infirmière, je pus essayer de nouveau la preuve de la quinine, après de longs mois de tranquillité parfaite, sans fièvre et sans hémoglobinurie. Depuis la dernière expérience, rapportée plus haut, la malade n'avait plus souffert d'aucun désordre, bien qu'à la voir elle semblât plutôt anémique et mal nourrie.

Un matin on lui donna 10 centigr. d'hydrochlorate de quinine par la bouche, dose qui, au moment de son séjour à la Clinique de Bologne, suffisait pour provoquer un fort accès d'hémoglobinurie. Ce jour-là, au contraire, l'urine ne montra pas de changements et la malade sentit à peine un peu de malaise indéfinissable; toutefois le thermomètre de l'aisselle s'éleva et pendant six heures resta entre 38° et 38°,5; rien d'autre.

Au bout d'un grand nombre de jours, nous obtînmes le consentement de la patiente pour une expérience plus forte; nous lui donnâmes alors 50 centigr. de sel de quinine dissous dans 100 gr. d'eau. Il était 10 heures, le 27 mars 1897, c'est-à-dire un peu moins de deux ans depuis la dernière expérience et plus de trois ans depuis le dernier accès de fièvre paludéenne spontanée.

Les urines émises depuis le 26 à 10 heures jusqu'au 27 à 10 heures furent recueillies; la quantité fut de cmc. 1050; l'acide phosphorique qu'elles contenaient, de gr. 1,38; la réaction fortement acide; le poids sp. 1027. L'examen spectral donna une réaction négative pour l'urobiline. Certaine quantité de chromogène. La solution alcoolique obtenue avec la méthode de Méhu donna encore la raie urobilinique, même si on la diluait avec 1 vol. $\frac{1}{2}$ d'alcool. Rien de remarquable pour le reste. La température axillaire de la malade au moment de prendre le sel de quinine était de 36°,8.

10 h. 45. Légère sensation de douleur à l'épigastre, et quelques frissons.

11 h. La malade émet 140 cmc. d'urine, qui ne contient ni séro-albumine, ni globuline, ni peptone, ni propeptone, ni glycose. Elle est limpide, transparente, faiblement acide, de couleur paille, de poids spécifique 1008.

L'acide phosphorique est de gr. 0,072. Pour l'urobiline, l'examen spectral donne un résultat négatif; de même pour le chromogène. Dans l'extraît alcoolique, avec la méthode de Méhu, légère raie urobilinique, qui disparaît lorsqu'on ajoute encore $\frac{1}{2}$ vol. d'alcool.

Un cmc. de sang de la malade, mis dans son urine, lui donne une

couleur grenat distincte, mais la rend trouble. A l'examen microscopique de cette urine on voit des globules rouges pâlis, mais bien conservés, et un certain nombre d'ombres.

11 h. 30. 170 autres cmc. d'urine très faiblement acide. P. sp. 1004. Acide phosphorique gr. 0,038. Absence de séro-albumine, de globuline, de peptone, de propeptone, de glycose, d'acétone; absence d'urobiline aussi bien à l'examen spectral qu'avec l'extrait alcoolique. En ajoutant un peu de sang à cette urine, on a la couleur grenat mais non le trouble.

La température axillaire est de 36°,5. Forte douleur à l'épigastre, laquelle augmente sous la pression et s'étend même jusqu'à la région hépatique. Aucune modification de volume, ni au foie ni à la rate. Froid sur toute la superficie cutanée.

Midi. 200 autres cmc. d'urine. R. neutre. P. sp. 1003. Pour le reste, comme l'urine précédente. L'acide phosphorique est de 0,025. Le sang mis dans l'urine *s'y dissout complètement*. Les malaises décrits plus haut continuent; il s'y ajoute de la douleur aux membres inférieurs. Temp. 37°,3.

Midi 45'. Les mêmes phénomènes continuent. La temp. s'est élevée à 37°,8; la céphalée s'aggrave; soif et nausée.

1 h. 170 autres cmc. d'urine, faiblement acide, de p. sp. 1003, avec 0,06 d'acide phosphorique, traces de peptone et de propeptone sans albumen. A l'examen *spectral*, absence d'urobiline; dans l'extrait alcoolique, légère raie urobilinique.

Le sang mis dans cette urine *ne se dissout pas*.

2 h. Vomissement de matières biliaires et muqueuses. Toujours les mêmes symptômes, plus une hyperhémie des conjonctives. Temp. 38°,4. Urine: quantité, cmc. 180. Réact. acide. P. sp. 1011.

Pas de sang ni d'hémoglobine. Légères traces d'albumine et de globuline; très légères traces de peptone et de propeptone. Acide phosphorique 0,04. Urobiline: examen spectral direct, résultat négatif; dans l'extrait alcoolique on a une raie urobilinique qui disparaît lorsqu'on ajoute un vol. d'alcool.

3 h. Temp. 38°,8. L'examen du sang donne un résultat normal, à l'exception de quelques formes poikilocytiques.

3 h. 45. Temp. 39°. Les malaises subjectifs toujours plus intenses. Foie légèrement grossi, très douloureux. 130 cmc. d'urine semblable à la précédente comme contenu d'albumine, de globuline, de peptone et de propeptone, et comme absence absolue d'hémoglobine et de glo-

bules rouges. Dans le sédiment, très rares cylindres hyalins et quelques éléments rénaux en dégénérescence granulo-graisseuse. Négative la recherche de tyrosine, de leucine, de cholestérine.

Urobiline: à l'examen spectral direct, réaction négative, évidente réaction du chromogène. Dans l'extrait alcoolique, raie urobilinique distincte, laquelle disparaît lorsqu'on ajoute deux vol. d'alcool.

5 h. Temp. 38°,8. Urine 130 cmc., réaction acide et p. sp. 1016. L'albumine et la globuline sont un peu augmentées, mais toujours en traces; présence de la peptone et de la propeptone, et absence de l'hémoglobine comme auparavant. Absents également les pigments biliaires. L'urobiline est un peu augmentée. Acide phosphorique 0,053.

6 h. Temp. 38°,2. Tous les maux ont diminué, excepté la soif.

130 autres cmc. d'urine de composition tout à fait semblable à la précédente. Acide phosphorique 0,011. Urobiline: examen spectral direct, légère opacité du bleu et du violet; dans l'extrait alcoolique on a la raie, même en diluant avec 3 vol. d'alcool. Cylindres hyalins et cellules rénales, comme plus haut.

7 h. Temp. 37°,8. Quantité de l'urine cmc. 170, semblable aux précédentes, mais avec traces plus légères de séro-albumine et de globuline. Ac. phosphorique gr. 0,12. Urobiline: à l'examen direct, raie légère dans le bleu, légère opacité diffuse dans le violet.

10 h. Temp. 37°,2. Les maux subjectifs ont cessé. La quantité de l'urine est de cmc. 280, le poids sp. de 1016; la composition est toujours la même. L'ac. phosphorique gr. 0,22. L'urobiline est augmentée: dans l'extrait alcoolique la raie ne s'efface qu'après l'adjonction de 4 vol. d'alcool.

28 mars, 5 h. Temp. 36°,6. Urine 300 cmc., un peu trouble, jaune foncé, acide, p. sp. 1023, ac. phosphorique 0,78. Le sang, les pigments biliaires et l'hémoglobine sont toujours absents; les réactions pour l'albumine, la peptone et la propeptone sont toujours présentes, mais à peine sensibles. On ne rencontre pas non plus la leucine, la tyrosine et la cholestérine. Urobiline: examen spectral direct, raie très évidente; dans l'extrait alcoolique, il faut 6 vol. d'alcool pour faire disparaître la raie. Sclérotiques légèrement jaunes. Prostration de forces.

10 h. Urine 130 cmc., p. sp. 1028. La réaction de l'albumine fait défaut, mais celles de la peptone et de la propeptone persistent. Acide phosphorique gr. 0,109. Urobiline: à l'examen direct on a une raie évidente, même si on dilue l'urine avec 2 vol. d'eau. Dans l'extrait alcoolique, il faut 8 vol. d'alcool pour que la raie disparaisse.

La malade recouvra immédiatement ses forces et après ce jour elle ne souffrit plus d'autres troubles. Il est donc évident que la quinine ne produit pas l'hémoglobinurie, mais qu'elle reproduit l'intoxication, se manifestant par une fièvre légère, albuminurie, peptonurie, propeptonurie et urobilinurie, comme dans les accès que j'avais déjà étudiés et décrits, et sur la valeur desquels il serait inutile de s'arrêter maintenant. J'ai voulu ici constater un seul fait, que j'ai déjà mis en évidence depuis presque 20 ans, à savoir que l'hémoglobinurie peut faire défaut, bien que le processus générateur de celle-ci existe très distinctement.

Le résultat de cette expérience confirme donc les indices qui faisaient déjà pressentir que l'*intoxicabilité* par la quinine n'est pas une propriété imprimée d'une manière indélébile dans l'organisme par la malaria, mais qu'elle est, au contraire, une de ces aptitudes biologiques temporaires qui vont graduellement en disparaissant, à mesure qu'augmente la période de temps écoulé après que l'organisme a ressenti l'influence des agents infectieux.

Ce résultat, que j'ai provoqué pour répondre aux désirs scientifiques du Prof. Baccelli, ne peut manquer de valoir à la doctrine que j'ai soutenue, l'adhésion précieuse de l'illustre clinicien romain. Mais je ne prétends pas maintenant, de même que je n'ai point prétendu auparavant, avoir éclairé entièrement la genèse de l'hémoglobinurie par la quinine; seulement, au lieu de connaître un seul des coefficients, la *quinine*, nous en connaissons deux, c'est-à-dire la quinine et l'infection malarique préexistante; dès lors le concept d'*hémoglobinurie post-malarique*, bien que la parole soit peu harmonieuse, reste absolument inattaquable.

L'évolution du tube intestinal chez le ver-à-soie ⁽¹⁾

par le Prof. E. VERNON.

Les processus évolutifs qui accompagnent les métamorphoses des insectes métaboliques sont en général peu étudiés encore; et leur interprétation est parfois très incertaine.

Le *bombyx mori*, sous ce point de vue aussi, est moins étudié que les autres espèces congénères. On ne doit donc pas s'étonner si l'Auteur, appelé par la charge qu'il occupe à s'intéresser à tout ce qui a rapport au ver-à-soie, veut essayer de remplir, au moyen d'une série de recherches microscopiques que la Station bacologique publie de temps en temps, les nombreuses lacunes que l'on rencontre dans sa biologie.

Le mémoire cité ci-dessus traite de l'évolution du tube intestinal chez le ver-à-soie, et dans cette première partie l'auteur s'arrête à en considérer séparément les phases embryonnaires et larvaires; on y trouve traités, d'une manière très détaillée, surtout les phénomènes histogéniques des mues, sur lesquels nous déplorons la plus complète absence de notions exactes.

On ne saurait entrer ici dans le détail des observations qui y sont décrites très soigneusement; cependant nous croyons qu'il sera intéressant pour le naturaliste d'en connaître les résultats essentiels. Les voici :

1. La première ébauche de l'intestin embryonnaire commence sur trois points indépendants et éloignés l'un de l'autre. A l'extrémité céphalique et à l'extrémité caudale de l'embryon, il se forme une invagination ectodermique, et un espace tubulaire se trouve limité entre ces deux invaginations; c'est ainsi que prennent naissance l'intestin antérieur, le moyen et le postérieur. Mais c'est une erreur d'admettre

(1. *Atti del R. Istit. Veneto di scienze, lettere ed arti*, t. VIII, Série VII, 40 pages et 2 planches. Publ. de la R. *Stazione bacologica*, X, 1897.

comme on le fait ordinairement, que ces trois espaces représentent des sacs fermés tous les trois l'un vers l'autre. L'intestin antérieur et le postérieur se terminent, il est vrai, en cul-de-sac; mais l'intestin moyen qui les sépare reste tout à fait tubulaire, c'est-à-dire qu'il est ouvert aux deux bouts, lesquels se trouvent mécaniquement bouchés par les extrémités fermées des autres parties (Intestin antérieur et postérieur) qui s'y appliquent.

A la veille de l'éclosion, les deux culs-de-sac disparaissent. Alors les trois cavités communiquent librement entre elles, de la bouche à l'anus. Mais leur différente origine se montre aussi, à l'état larvaire, dans la dissemblance de l'épithélium qui les recouvre: on trouve celui-ci pavimenteux dans l'intestin antérieur et postérieur, cylindrique dans le moyen.

2. Dans l'intestin antérieur et postérieur de la larve les éléments de l'épithélium ne se multiplient pas. Ils croissent de plus en plus en extension, et, sans augmenter en nombre, ils parviennent néanmoins à recouvrir toute la surface de la cavité, qui va augmentant de jour en jour ainsi que le ver entier.

3. Les éléments de l'épithélium du mésentère conservent au contraire des dimensions presque toujours égales pendant toute la vie de la larve; mais, arrivés à leur forme *typique*, ils perdent ordinairement toute aptitude à la division. Alors comment peuvent-ils suffire à conserver recouverte tout entière la cavité du ventricule, qui parvient bientôt à atteindre trente fois sa première longueur?

4. Les cellules épithéliales du ventricule possèdent des attributions chimo-physiologiques différentes, selon les divers territoires qu'elles en recouvrent. Mais toutes, indistinctement, elles ont la propriété de *sécréter*, en versant dehors leur propre contenu et en se transformant ainsi en calices ouverts, lesquels à leur tour se rétrécissent et disparaissent.

5. Chaque cellule du ventricule de la larve ne vit habituellement qu'un temps à peu près égal à la durée de l'âge qui l'a vue naître; ce qui n'empêche pas qu'elle puisse outrepasser une mue et survivre quelques jours dans l'âge suivant. Enfin, pour ce motif, les calices qui en dérivent manquent de tout caractère de stabilité, et ils ne sont pas même susceptibles de réintégration.

6. Tout l'épithélium ventriculaire de la larve est donc soumis, d'âge en âge, à une successive destruction. Mais cette continuelle desquamation, qui en résulte, est réparée par une production péri-

dique, en masse, d'éléments nouveaux. Cette production périodique prend son origine dans des nids spéciaux de cellules embryonnaires, lesquels sont disséminés dans la muqueuse au-dessous de l'épithélium. Ces nids germinaux correspondent aux centres de régénération épithéliale qui se trouvent au fond des diverticules ventriculaires d'autres insectes, ou au fond des glandes tubulaires dans l'intestin des mammifères (Bizzozero).

7. Les anneaux imaginaires que Ganin et Kowalevski ont découvert dans l'intestin antérieur et postérieur de la larve, manifestent aussi une brève excitation prolifique à chaque mue; mais ce mouvement ne détermine qu'un agrandissement de la cardia, respectivement de la valvule pylorique.

8. La membrane anhiste a une première origine cuticulaire; elle se renforce toutefois et grossit par la superposition de *coagula*, qui comme les substances fibrinogènes dans le sang, se séparent au dedans des petites gouttes sécrétées par les cellules épithéliales. Au bout antérieur du ventricule, du côté de l'œsophage, la membrane anhiste se termine par un bord libre, en laissant ici une large voie de communication entre la cavité interne du sac membraneux et la lacune annulaire qui persiste tout autour jusqu'à l'épithélium. Par suite des contractions intestinales, le suc gastrique, dès qu'il a été sécrété, est guidé et poussé entre l'épithélium et l'anhiste vers l'attache antérieure du ventricule. Ici il peut se répandre librement parmi les débris de feuille qui descendent peu à peu dans l'estomac. C'est donc précisément par l'intervention de l'anhiste qu'on obtient une parfaite compénétration mécanique de l'aliment avec les sucs digestifs, tandis que, si ces derniers s'arrêtaient à l'endroit même de leur source, ils rencontreraient sans doute une immense difficulté pour imprégner la masse pressée de la feuille qui est poussée immédiatement dans le ventricule, en y formant une colonne compacte de matière végétale.

Il faut donc regarder comme une hypothèse tout à fait invraisemblable celle qui admet que l'unique destination de l'anhiste puisse être de protéger l'épithélium contre les rudes contacts avec la feuille engloutie.

Les substances protéiques du myocarde ⁽¹⁾.

RECHERCHES des D^{rs}

F. BOTTAZZI et V. DUCCESCHI.

(Laboratoire de Physiologie de l'Institut d'études supérieures à Florence).

I.

Ce sont les caractères histologiques et physiologiques spéciaux du muscle cardiaque qui nous ont fait penser à instituer des recherches approfondies sur sa composition protéique.

En effet, le myocarde est constitué par des cellules musculaires, qui, bien que riches de substance anisotrope, peuvent, soit à cause de la grosseur de leur noyau, soit à cause de l'abondance du sarcoplasma, soit à cause de leur forme et de leur dimension, être placées dans une position intermédiaire entre les cellules musculaires lisses et les fibres striées, et, en tout cas, présentent des caractères cellulaires plus accentués que ces dernières.

En outre, le myocarde occupe une place spéciale à cause de son métabolisme, qui ne trouve d'analogie dans celui d'aucun autre organe, sauf peut-être dans celui du centre respiratoire. Nous devons en effet penser que, dans la substance vivante du cœur, l'échange de la matière, interrompu et irrégulier dans les autres organes musculaires, a pris un rythme continu, très régulier, qui est la cause du rythme moteur automatique. Les phases de ce métabolisme sont gouvernées de telle manière que, étant toujours maximales, elles doivent trouver dans des repos compensateurs l'équilibre de l'accumulation et de la dépense de l'énergie.

Nous sommes certains que, du moins pour le moment, et avec les

(1) *Il Morgagni*, an. XXXIX, n. 10, 1897.

moyens dont nous disposons, il n'y a pas de recherche chimico-physiologique qui parvienne à révéler le secret de ce mécanisme trophique parfait. Mais nous serions satisfaits d'avoir pu, d'après la composition protéique de l'organe, indiquer des rapports possibles de celle-ci avec la fonction de ce mécanisme, car, sans aucun doute, ce sont les substances protéiques vivantes des cellules myocardiques qui sont le siège du trophisme rythmique.

Nous connaissons aussi des différences histologiques et fonctionnelles entre les divers segments du cœur. Il existe une certaine hiérarchie, une progressive différenciation structurale des éléments myocardiques, des oreillettes au ventricule droit et de celui-ci au gauche; et nous savons que, à cette différenciation, correspond une diminution du pouvoir automatique de ces éléments. En conséquence nous avons vu la nécessité de faire une étude comparative des protéiques des oreillettes, du ventricule droit et du ventricule gauche.

Enfin on ne doit pas oublier que la question concernant les matériaux consommés par le muscle, dans son travail, est encore pendante, et que le cœur est peut-être l'organe musculaire le plus adapté pour les recherches destinées à résoudre cette question, puisque c'est dans le cœur seulement que nous possédons le moyen d'exciter à volonté les processus anaboliques et les processus cataboliques séparément. Mais, une connaissance exacte de la composition chimique normale du myocarde est indispensable avant d'entreprendre des recherches sur les modifications qu'elle peut éventuellement subir, par suite de conditions d'exagérations d'anabolisme et de catabolisme.

Il n'existait pas de recherches systématiques sur les protéiques du myocarde. Relativement aux autres constituants organiques du myocarde, nous avons les déterminations de Cramer (1) et de Boruttau (2) pour le glycogène, et de Balke et Ide (3) sur l'acide carnique qu'ils trouvèrent dans le cœur de cheval et de chien.

II.

Pour nos recherches, nous avons suivi le mode de procéder déjà employé par Führt (4) pour extraire les protéiques du muscle de

(1) CRAMER, *Zeitschr. f. Biol.*, vol. XXIV, pp. 88 et 104, 1888.

(2) BORUTTAU, *Zeitschr. f. phys. Ch.*, vol. XVIII, pp. 519 et suiv., 1893.

(3) BALKE et IDE, *Zeitschr. f. phys. Chem.*, vol. XXI, p. 385, 1896.

(4) FÜHRT, *Ueber die Eiweiskörper des Muskelplasma* (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, vol. XXXVI, pp. 231-274, 1895).

membres. Nous avons employé le myocarde de bœuf et de chien abondamment arrosé avec une solution physiologique de NaCl et réduit en bouillie homogène. A celle-ci, on ajoutait une quantité de solution à 1 %, de NaCl, correspondant au quadruple de son poids, et on laissait pendant quelques heures dans un endroit frais, en agitant souvent. Le liquide qui se séparait avec le repos présentait une coloration rougeâtre plus ou moins foncée, suivant qu'elle appartenait à la bouillie musculaire du ventricule ou à celle des oreillettes. On filtrait l'extrait, on exprimait le résidu et l'on procédait aux déterminations qui étaient le sujet de nos recherches. L'ordre de ces déterminations était le suivant :

1° Détermination du résidu sec des diverses coupes du cœur, obtenues de petits morceaux de muscle sectionnés immédiatement après l'extraction du cœur, essayés entre deux morceaux de papier buvard et séchés, dans des pèse-filtres en verre, jusqu'à poids constant, dans l'étuve à 110°.

2° Détermination du total des protéiques coagulables, dans 100 cm.³ d'extrait musculaire, au moyen de l'ébullition.

3° Détermination du total des protéiques dans 100 cm.³ d'extrait, au moyen de la saturation avec du sulfate d'ammonium en substance.

4° Coagulation fractionnée.

5° Précipitation fractionnée.

6° Coagulation et précipitation fractionnées, combinées ensemble.

7° Recherche et détermination des protéides.

Résumant brièvement nos résultats, nous avons vu, au moyen de la coagulation fractionnée, que, dans l'extrait des trois segments cardiaques (oreillette, ventricule droit, ventricule gauche), se trouvent les substances protéiques coagulables suivantes :

a) une protéine coagulable à 46°-48° C, et qui correspond au *paramyostnogène* ;

b) une protéine coagulable entre 56° et 65° C, ayant, comme nous le verrons, les caractères du *myostnogène* ;

c) une protéine coagulable à 71°-73° C, qui est peut-être une *myoglobuline* ;

d) une protéine coagulable à 79°-82° C, probablement une *myoalbumine*.

La protéine que nous avons identifiée comme étant un *paramyostnogène* est précipitée par la solution saturée de sulfate ammonique, ajoutée dans la proportion de 1 volume $\frac{1}{4}$, pour un volume d'extrait ;

les protéines b) et c) sont précipitables par le $Mg\ SO_4$ en substance, conservant leurs points de coagulation mentionnés; ce sont donc deux protéines ayant les caractères des globulines, et la constance avec laquelle nous avons observé la présence de la protéine c) ne nous laisse pas douter de l'existence normale d'une myoglobuline dans le myocarde. Nous devons en dire autant de la myoalbumine, qui n'est pas précipitée par le sulfate de magnésium, mais qui reste dans l'extrait salé, présentant toujours le même point de coagulation.

Pour donner une idée approximative des rapports existant entre ces substances protéiques, nous rassemblons ici, en un diagramme, leurs valeurs procentuelles, desquelles il résulte que le paramyosinogène et le myosinogène constituent ensemble la presque totalité des protéiques du myocarde, et que le myosinogène s'y trouve, comme dans les muscles striés, en quantité prédominante.

Valeurs procentuelles.

I. *Résidu sec.*

Vent. gauche	22,67 %
» droit .	20,78 »
Oreillettes .	21,12 »

II. *Paramyosinogène* (précipitation avec sulfate d'ammonium 1 $\frac{1}{4}$ vol.)

Vent. gauche	28,9 %	du total des protéiques coagulables
» droit .	29,5 »	» »
Oreillettes .	30,4 »	» »

Paramyosinogène (chauffage à 52° C)

Vent. gauche	32,6 %	du total des protéiques
» droit .	34,4 »	» »
Oreillettes .	34,5 »	» »

III. *Myosinogène* (chauffage - 63° C)

Vent. gauche	63,2 %	du total des protéiques
» droit .	60,2 »	» »
Oreillettes .	62,0 »	» »

IV. Autres substances protéiques précipitables au moyen de la saturation avec du sulfate d'ammonium après le chauffage, à 65° C. de l'extrait

Vent. gauche	4,2 %	du total des protéiques
» droit .	5,4 »	»
[Après chauff- Oreillettes .	3,1 »	»
lage à 73° C).		

Une question que nous nous sommes proposé d'étudier avec une grande attention, c'est celle des protéides du myocarde. Whitfield (1), qui a travaillé sous la direction de Halliburton, a exclu leur présence dans les muscles du corps; Pikelharing (2), au contraire, les y a trouvés après que Führt n'avait obtenu que des résultats incertains.

Pour isoler le nucléoprotéide, nous nous sommes servis de la méthode de Wooldvige et de celle de Halliburton. Cette dernière, cependant, doit être préférée à la première pour ce qui concerne le myocarde, car, dans celui-ci, par suite du traitement par le Na_2CO_3 (0,15 %), il se forme une quantité considérable d'alcaliprotéines qui, dans la successive acidification, précipitent en troublant la séparation du nucléoprotéide.

Les caractères qui identifient cette substance et qui nous l'ont fait regarder comme un nucléoprotéide sont les suivants :

a) il est possible de la préparer avec la méthode du NaCl , de Halliburton ;

b) elle est soluble en Na_2CO_3 , en NH_3 et dans de forts alcalis, insoluble en H_2O , dans des acides faibles, dans des solutions salines neutres ;

c) digérée avec de l'acide chlorhydro-peptique, elle laisse un résidu insoluble ;

d) bouillie avec H_2SO_4 dilué, elle donne les réactions des bases alloxuriques ;

e) dissoute en solution Na_2CO_3 2 %, et injectée dans la jugulaire à des lapins (non blancs), elle produit toujours la mort presque immédiate de l'animal, avec contractions cloniques des muscles du corps, exophtalmie et paralysie respiratoire. A l'autopsie faite immédiatement, nous trouvâmes toujours le cœur plein d'un seul gros caillot, et des caillots dans les vaisseaux veineux périphériques, dans la porte et jusque dans l'aorte. Le cœur, débarrassé des caillots, battait encore pendant un certain temps ;

(1) WHITFIELD, *Journ. of physiol.*, vol. XVI, pp. 487-490, 1894.

(2) PIKELHARING, *Zeitschr. f. phys. Chem.*, vol. XXII, pp. 244-247, 1898.

f) dissoute dans un liquide à peine alcalin, et suspendue en flocons très fins dans un liquide à peine acide, elle coagule à la température d'environ 60°-65° C. On obtient, avec la chaleur, un caillot insoluble et un liquide filtré opalescent dans lequel l'acide acétique produit encore un précipité très ténu. Il semble que, lorsqu'on chauffe la substance, à une certaine température se scinde le groupe protéique, qui coagule, et la nucléine reste dans un état de semi-solution dans le liquide alcalin, d'où l'acide acétique la précipite;

g) elle donne la réaction du biuret et les autres réactions colorées des substances protéiques;

h) elle contient environ 3,5 % de phosphore.

Pour ce qui se rapporte au nucléo-protéide, nous dirons avant tout, que le fait même d'avoir pu en isoler une quantité considérable, suffisante pour instituer toutes les preuves nécessaires à son identification avec la méthode de Halliburton, laquelle donne des pertes énormes de substance, démontre, à lui seul, qu'il se trouve dans tous les segments du cœur, en quantité de beaucoup supérieure à celle qui existe dans les muscles, où Pekelharing n'est parvenu à le démontrer qu'avec la méthode de Wooldrige, laquelle permet de l'obtenir presque sans pertes.

Des preuves répétées nous ont ensuite persuadés que le nucléo-protéide se trouve en quantité plus grande dans les extraits des oreillettes que dans ceux des ventricules.

Nous voulons dire encore quelques mots sur certaines particularités concernant le myosinogène; ce sont les suivantes:

1° Si, à un extrait musculaire fait avec une solution 1 % de NaCl, on ajoute quelques gouttes d'une solution diluée d'acide acétique, de manière que le liquide ait une réaction acide, longtemps après on voit se former et se déposer en certaine quantité un précipité, grossièrement floconneux, de myosinogène. Le myosinogène du cœur, lui aussi, comme celui des muscles striés, est précipitable par l'acide acétique.

2° Un fait digne de remarque, c'est la facilité avec laquelle les alcalis dilués, même très faibles, transforment en alcali-protéines les protéines musculaires. Il suffit de laisser pendant quelques minutes, en contact avec de la NH_3 diluée ou avec une solution faible de Na^2CO_3 , de la bouillie musculaire, pour que, dans le liquide, précipite une abondante quantité d'alcali-protéine, au moyen de l'adjonction d'un peu d'acide acétique dilué.

Cette labilité des protéines myocardiques, propriété qu'elles ont peut-être en commun avec les protéines musculaires en général, est également démontrée par leur altération et leur précipitation spontanée, en quelques heures, sans aucun traitement, et sans qu'elles présentent aucun indice de putréfaction.

III.

De nos recherches résultent des conclusions générales que, bien qu'elles soient manifestes par elles-mêmes, nous voulons rappeler d'une manière spéciale à l'esprit du lecteur.

Un fait qui concorde avec la structure cellulaire du myocarde, c'est que ses extraits aqueux contiennent des quantités considérables d'une globuline, différente du paramyosinogène et du myosinogène, et d'une albumine. Cette globuline et cette albumine rappellent les cytoglobulines et les cytoalbumines des extraits aqueux d'organes éminemment cellulaires, et déterminent une différence dans la composition chimique du myocarde et des muscles volontaires, rapprochant le myocarde de la composition du protoplasma non différencié.

Avec la démonstration d'un nucléoprotéide en quantité relativement abondante, nous croyons avoir résolu la question de la présence de protéides dans le tissu musculaire. Il n'y a aucune raison pour que celui-ci en soit privé. Le nucléoprotéide se trouve dans le tissu musculaire en raison directe de la structure cellulaire du tissu, c'est-à-dire de la quantité de substances nucléaires et de sarcoplasme et en raison inverse de la quantité de substance anisotrope, c'est-à-dire de la différenciation des éléments musculaires. Le cœur même nous en fournit la preuve : la musculature auriculaire, dans laquelle prédominent les cellules myocardiques à type embryonnaire ou, en général, moins évoluées, est plus riche de nucléoprotéide que la musculature ventriculaire. Nous n'osons pas dire quelle importance peut avoir ce fait pour la fonction des segments cardiaques, qui sont le siège de l'automatisme et de la rythmicité; nous voulons seulement rappeler que, désormais, tous sont d'accord pour reconnaître que les substances nucléiniques possèdent des aptitudes spéciales pour favoriser, et peut-être pour déterminer, les processus chimiques d'intégration de la substance vivante, et qu'il nous semble très logique que ces processus soient mieux assurés dans les organes automatiques.

Il n'y a aucun doute que les diverses protéines ne présentent une

402 F. BOTTAZZI ET V. DUCCESCHI — LES SUBSTANCES PROTÉIQUES, ETC.
résistance différente à leur décomposition ou à leur altération par les réactifs chimiques ordinaires. Parmi les plus labiles, sinon positivement à la première place, on doit mettre le paramyosinogène et le myosinogène, fait qui nous semble de la plus haute importance, et qui doit avoir une grande influence sur le phénomène de la contraction musculaire.

Cette labilité de la substance contractile par excellence (car on ne peut douter que le paramyosinogène et le myosinogène ne forment la substance anisotrope de la fibre musculaire) est démontrée par différents faits: le point relativement bas de coagulation, la facile altérabilité par l'action des sels neutres en excès, la précipitation au moyen de l'acide acétique dilué (myosinogène), la facile transformabilité en alcali-protéines au moyen de liquides alcalins très faibles (solutions diluées de NH_3 , de $\text{Na}^+ \text{CO}_3$), et dans un temps où les autres protéines n'ont pas encore ressenti l'action même d'alcalis forts.

L'immunité artificielle par les alcaloïdes ⁽¹⁾.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES du D^r CARLO GIOFFREDI

Libre docent et Assistant de pharmacologie.

(Institut de Pharmacologie expérimentale de l'Université de Naples).

Les récentes études sur l'immunité artificielle envers les diverses infections ont ouvert un large champ aux investigations expérimentales, dont on tire des résultats thérapeutiques véritablement admirables et supérieurs à toute attente.

Mais s'il est possible d'arriver à l'immunisation envers les différents

(1) *Giornale intern. d. scienze mediche*, an. XIX, n. 21, 1897.

virus et toxines microbiques, il n'est nullement démontré que les alcaloïdes végétaux, eux aussi, puissent provoquer, dans l'organisme animal, de véritables immunisations.

Deux poisons d'origine végétale, mais qui ne participent point de la nature des alcaloïdes, l'*abrtne* et la *ricine*, et qui doivent être considérés comme toxi-albumines, peuvent, d'après les importantes études d'Ehrlich (1), conférer l'immunité en provoquant la formation de véritables antitoxines.

On a fait ensuite quelques recherches pour voir si les poisons végétaux peuvent, eux aussi, produire l'immunité chez les animaux, en donnant origine à de véritables antitoxines spécifiques; mais ces recherches ont été complètement infructueuses. En effet, Scofone (2) avec la digitaline, Giacosa (3) et Robecchi (4) avec la strychnine, ont obtenu des résultats absolument négatifs. Rummo (5) a remarqué, cependant, une résistance plus grande au poison tétanique chez les lapins habitués à des doses progressives de strychnine.

Comme on le voit facilement, d'après ce que j'ai exposé succinctement, si quelques faits et quelques données d'analogie permettent de penser qu'il soit peut-être possible de conférer, avec des moyens opportuns, l'immunité artificielle, même avec les alcaloïdes et les poisons végétaux, il n'y a aucune preuve directe qui confirme cette manière de voir.

Il m'a donc semblé intéressant, d'après les conseils de mon maître, le Prof. Chirone, d'entreprendre des recherches opportunes pour éclairer ce champ important de la biologie, d'autant plus que l'étude des immunités par les poisons végétaux permettrait peut-être de mettre mieux en lumière le mécanisme intime des immunités et la nature des antitoxines microbiques.

Pour mes expériences, j'ai choisi l'atropine, la cocaïne et la morphine, car la première pouvait me fournir un indice sûr et sensible de son action dans la mydriase et dans la tachycardie, lesquelles sont déterminées même par des doses minimales; quant aux deux autres, la pharmacologie nous démontre qu'on peut facilement en contracter

(1) *Deutsche med. Woch.*, vol. XXXII, p. 375, 1891.

(2) *Thèse de la Fac. de Méd. de Genève*, 1894.

(3) *Giornale d. R. Acc. di Torino*, 1891, n. 1.

(4) *Giorn. d. R. Acc. di Medicina di Torino*, 1895, n. 11.

(5) *Riforma medica*, 1894.

l'habitude, au point que l'organisme humain arrive à en supporter des doses très élevées, de beaucoup supérieures à la dose mortelle *minima*. Pour des raisons d'opportunité j'ai choisi les chiens comme animaux d'expériences; des chiens robustes et jeunes, qui recevaient une ration abondante de viande et de pain, après que, pendant un certain temps, ils avaient été habitués à la vie de laboratoire.

Cocaïne.

Avant de commencer les expériences, j'ai déterminé la dose *minima* mortelle de chlorhydrate de cocaïne par kilogramme de poids de chien, et, d'après de nombreuses expériences, on peut regarder qu'elle est, en moyenne, de 25 milligr., avec de petites différences oscillant entre gr. 0,022 et gr. 0,03, suivant la grosseur et la race du chien.

La tentative d'immunisation concerne un robuste chien du poids de kgr. 11,400, et elle a duré plus de 4 mois.

L'expérimentation démontre clairement que, même en commençant par des doses minimes et en augmentant très lentement la dose journalière, on n'obtient pas l'accoutumance et moins encore une vraie immunité; au contraire, après une première période, dans laquelle il semble que le chien aille en s'habituant au poison, il se détermine une susceptibilité plus grande, et tandis que, chez les chiens normaux, pour que l'état convulsif apparaisse, il est nécessaire d'employer la dose de 2 centigr. par kilogr., chez le chien en expérience cet état se déterminait, grave au point de menacer la vie, avec une dose de gr. 0,005 par kilogr. C'est donc un véritable empoisonnement chronique qui se produit, caractérisé par inappétence, diminution progressive de poids, dépression générale des forces, convulsions facilement déterminables chaque fois qu'on administre une légère dose de la substance, et par des lésions cutanées spéciales, à forme papuleuse, papulo-squameuse et ulcéreuse, lésions que je n'ai pas vues décrites dans la littérature pharmacologique.

Quoique ces faits contribuent à faire exclure toute idée d'immunisation, j'ai voulu rechercher si le sérum de sang du chien avait quelques propriétés antitoxiques; mais, d'après des expériences multiples, j'ai pu conclure qu'il ne jouit d'aucune vertu antitoxique; et même, si l'on emploie des doses élevées de sérum, on a une forme d'empoisonnement plus rapide et plus grave.

Atropine.

Bien que les chiens, avec de très petites doses d'atropine, présentent les modifications caractéristiques de la pupille, du pouls et de la sécrétion salivaire, toutefois ils résistent à des doses très élevées, sans présenter des phénomènes toxiques importants, et la dose toxique mortelle est si élevée qu'on peut considérer l'atropine comme un poison très faible chez ces animaux. A des chiens de 8-10 kilogr., on peut administrer, par voie sous-cutanée, des doses de gr. 0,80-1,0 sans déterminer la mort.

L'expérience d'immunisation a commencé le 2 janvier et a été terminée le 1^{er} juin. Elle démontre clairement que, pour l'atropine non plus, il n'est pas possible d'obtenir une certaine accoutumance, ni de faire tolérer aux chiens, en augmentant très lentement la dose, des quantités supérieures à la quantité *minima* mortelle; et alors même qu'on suspend l'administration du poison, les faits toxiques qui conduisent l'animal à la mort continuent. Il s'agit donc d'un véritable empoisonnement chronique. Avec de très petites doses, le chien présente seulement mydriase, tachycardie et sécheresse des muqueuses; mais à mesure qu'on augmente la dose, ces symptômes deviennent plus accentués et plus persistants, et il commence à perdre sa vivacité, il devient triste et déprimé, il mange peu, maigrit rapidement et tombe dans une adynamie progressive; les battements du cœur deviennent très fréquents et faibles; il apparaît de l'albumine dans l'urine et la mort est déterminée par un profond collapsus.

Morphine.

La dose *minima* mortelle de chlorhydrate de morphine est, suivant Sanquirico (1), de 6,8 cent. par kilog. de chien et par injection endoveineuse. Mes expériences préliminaires confirment ces résultats. Quelques chiens seulement survivent à des doses de gr. 0,09, mais avec gr. 0,1, tous meurent avec une forme très aiguë d'empoisonnement.

L'expérience d'immunisation concerne un chien de chasse, braque, jeune, du poids de kgr. 16,700.

(1) Arch. per la scienza medica, vol. XI.

Les résultats de cette expérience, qui dura 191 jours, sont très démonstratifs. Comme l'homme, le chien s'habitue à l'action de la morphine, et si l'on augmente graduellement la dose, il peut supporter sans grand inconvénient des quantités mortelles et même doubles de celles-ci. Ainsi, on est arrivé à injecter des quantités très élevées (gr. 3 par jour), d'effet mortel certain en conditions normales, sans qu'il se soit déterminé même un état de profonde narcose. Lorsqu'on arriva à la dose de gr. 3 *pro die*, j'injectai par voie endoveineuse gr. 3,60 de chlorhydrate de morphine, plus du double de la dose *minima* mortelle, et l'on n'observa pas autre chose qu'un léger état de narcose.

Après avoir obtenu ainsi une accoutumance qui se rapproche, par la forme sinon par l'essence, de l'immunisation, je recherchai si le sérum du sang de ce chien était doué de propriétés antitoxiques.

Après avoir préparé le sérum avec les moyens habituels, j'en essayai le pouvoir antitoxique chez les chiens, ou bien en injectant en même temps le sérum et la dose mortelle de morphine, ou bien en injectant d'abord le sérum et ensuite la morphine.

Les résultats obtenus ont été très démonstratifs. Ils établissent clairement que le sérum, obtenu d'un chien habitué graduellement à des doses très élevées de morphine, est doué de propriétés antitoxiques assez notables, puisqu'il peut combattre l'empoisonnement produit par une dose même double de la dose *minima* mortelle (gr. 0,17 par kg.), en employant des doses de sérum assez élevées (de 10 à 20 cm³). On pourrait probablement arriver à de meilleurs résultats en disposant de plus grandes quantités de sérum.

Mais il faut, dans ce cas encore, se poser la question déjà formulée à propos des propriétés antitoxiques du sérum d'animaux immunisés contre les toxines bactériques, à savoir: le sérum de sang normal est-il capable d'exercer une action antitoxique contre l'empoisonnement par la morphine?

En effet, pour établir si réellement le sérum de sang est doué d'une vertu antitoxique pour les diverses toxines bactériques, on a fait un très grand nombre de recherches, qui, dans leurs résultats, ont été quelques-unes favorables (Richet et Hauricourt, Ogata et Jasuhara. Stern, Löffler, Abel, Cesaris-Demel, Orlandi, Metchnikoff, Klempner. Wassermann, Orłowski, Zagari et Calabrese, Ferré, Mariotti-Bianchi. Vicquerat, etc.), d'autres contraires (Kitasato, Serafini et Erriquel. Chantemesse et Widai, Behring, Aronson, Bardach, etc.) à cette opinion.

J'ai donc fait, dans ce sens, des recherches spéciales, et j'ai pu conclure que le sérum de sang d'animal normal n'a aucune influence sur le cours et sur l'issue de l'empoisonnement par la morphine, alors même qu'on l'injecte en quantités notables, avant la morphine, ou en même temps, ou après.

Mais, si ces recherches démontrent la possibilité de produire, dans l'organisme, une antitoxine pour la morphine, capable de neutraliser jusqu'à un certain point l'action toxique de celle-ci, je ne me crois pas autorisé à conclure qu'il s'agisse d'une véritable immunisation artificielle pour ce poison, semblable à celle qu'il est possible d'obtenir pour une toxine bactérique, car, au bout de six mois, alors qu'il supportait des doses très élevées de morphine, le chien mourut à l'improviste, et, à l'autopsie, on rencontra tous les caractères d'une endocardite avec lésions valvulaires des deux valvules veineuses et avec légère dégénérescence graisseuse du ventricule gauche, endocardite qui a une complète analogie avec celle qu'on observe parfois chez les morphinomanes.

De ces recherches il résulte qu'il n'existe pas de limite nette entre les toxines bactériques, les toxalbumines et les alcaloïdes végétaux pour l'immunisation artificielle des animaux et pour la production d'antitoxines spéciales.

On peut cependant espérer que l'étude sur l'antitoxine de la morphine permettra d'arriver à des conclusions très importantes touchant la nature et le mécanisme de production des antitoxines en général, et qu'elle aidera à faire connaître quels sont les organes, tissus ou systèmes cellulaires, s'il y en a, qui influent sur leur production, puisqu'on a affaire, à différence des toxines bactériques, à une substance chimique de composition bien définie, avec réactions connues, et dont, jusqu'à un certain point, on peut prévoir les transformations possibles.

C'est dans cette direction que je poursuivrai mes recherches sur cette question.

Observations sur l'asphyxie lente ⁽¹⁾

par les Drs LAMBERTO DADDI et ZACCARIA TREVES.

(Laboratoire de Physiologie de l'Université de Turin).

(Avec deux planches)

§ 1. — Préliminaires et définition.

Charles Richet, dans le *Dictionnaire de Physiologie* (1^{er} volume, 1895), termine son article sur l'asphyxie par ces paroles: « ...Toutes ces expériences, d'ailleurs, ne nous renseignent pas beaucoup sur les phénomènes physiologiques, chimiques ou nerveux, qui se passent dans l'asphyxie lente. Ce serait sans doute une intéressante étude à faire, et toute nouvelle, car il n'existe, à ce point de vue, que peu de données précises ».

Le sens même qu'on doit attribuer à l'expression *asphyxie lente* n'est pas aussi facile à préciser qu'il semble tout d'abord, et elle peut très bien laisser le champ à des équivoques d'une certaine importance.

Cette observation préliminaire nous a été suggérée par la lecture des travaux publiés jusqu'à présent, et entrepris dans le but d'étudier l'une ou l'autre des diverses formes d'asphyxie qui ont pour caractère commun de procéder plus lentement que l'asphyxie aiguë ordinaire.

D'après les expériences de Albitzky (2), rapportées dans l'article cité plus haut, l'ensemble des phénomènes induit à croire que l'or-

(1) *Memoria d. R. Accad. delle Scienze di Torino*. — Série II, tome XLVII, 23 mai 1897.

(2) ALBITZKY, *Einfluss des Sauerstoffhungers auf den Stoffwechsel* (Jb. P., XII.

ganisme animal ne peut ralentir graduellement sa vitalité, en s'adaptant au milieu devenu pauvre d'oxygène : ou bien il le comporte entièrement et les processus d'oxydation restent à la hauteur normale ; ou bien les forces compensatrices viennent à manquer et l'organisme est bientôt soumis à des altérations importantes.

Dans ces expériences, on faisait respirer à l'animal des mélanges d'oxygène et d'hydrogène, dans lesquels l'oxygène entraît en proportions variables, suivant la volonté de l'expérimentateur, de 16 à 10, à 9, à 5 % ; le CO^2 était retenu à mesure qu'il se produisait. Comme on le voit, il s'agissait, dans les expériences d'Albitzky, d'une asphyxie prolongée, laquelle cependant survenait d'une manière aiguë. Or, si l'animal, dans un milieu pauvre d'oxygène, pouvait résister assez longtemps pour permettre d'observer les phénomènes décrits par Albitzky, l'introduction subite de cet animal dans un tel milieu n'était peut-être pas la plus adaptée pour nous démontrer de quelle façon l'état asphyxique, spécialement pour ce qui concerne les fonctions circulatoires et la respiration, apparaît et s'établit par suite d'un lent et graduel appauvrissement d'oxygène.

Laulanié (1), un autre expérimentateur auquel on doit une bonne partie des quelques études que l'on possède sur la question, a eu recours à une méthode plus commode et, à notre avis, mieux adaptée pour déterminer vraiment une asphyxie lente : elle consiste à faire respirer l'animal dans un milieu fermé, de manière à appauvrir graduellement l'air de son oxygène ; Laulanié laissait accumuler le CO^2 que l'animal éliminait.

Dans ce travail, nous remarquons que Laulanié désigne sous le nom d'*asphyxie rapide* celle qu'a soufferte un lapin, du poids de kgr. 2,240, enfermé dans un espace de 25 litres, et dans laquelle, à partir du moment où l'on atteignit le degré d'insuffisance d'oxygène qui n'est plus parfaitement compensable, et qu'il appelle *tension nuisible*, jusqu'au moment où l'expérience cessa avec environ 3,6 % d'oxygène, il s'était écoulé deux heures.

Dans une autre expérience d'asphyxie, dans laquelle un lapin du poids de kgr. 2,970 était enfermé dans un milieu de 45 litres, à partir du moment où la tension nuisible fut atteinte jusqu'à un moment donné où l'air contenait encore 6,8 % d'oxygène, il s'était écoulé

(1) LAULANIÉ, *Marche des altérations de l'air dans l'asphyxie en vase clos* (*Ar. P.*, 1894, VI (5), pp. 842-850).

deux heures et demie; et cette forme d'asphyxie il l'appelle *asphyxie lente*.

Si l'on considère que la durée moyenne de l'asphyxie aiguë est d'environ 400'', il semble étrange d'appeler rapide l'asphyxie se développant dans un espace de temps qui égale ou qui dépasse deux heures. Cette asphyxie est certainement moins lente que celle qui, au bout de deux heures et demie, trouve encore dans le milieu une quantité d'oxygène suffisante pour permettre à la vie de se prolonger notablement; toutefois elle est assez lente pour constituer un processus bien différent de celui de l'asphyxie aiguë, et elle représente le développement de l'action du sang asphyxique sur les appareils respiratoires, circulatoires et vasomoteurs en un temps assez prolongé pour faire naître spontanément le doute que ces appareils ne puissent, dans ces conditions, réagir de la même manière que dans les formes aiguës d'asphyxie.

Quel fait induisit Laulanié à distinguer, par une interprétation qui peut avec raison sembler arbitraire, deux processus d'asphyxie se caractérisant de la même manière et s'écartant tous deux dans le même sens des processus ordinaires de l'asphyxie aiguë?

Il trouva que, dans le second cas, l'intensité du chimisme respiratoire tomba beaucoup plus rapidement que la tension de l'oxygène dans le milieu, et que l'inverse eut lieu dans l'autre cas d'asphyxie. Tel devrait être, à son avis, le caractère différentiel entre l'asphyxie rapide et l'asphyxie lente, caractère qui dépend d'une double cause: de la qualité d'air mise à la disposition de l'animal, et de la consommation plus ou moins économiquement réglée que l'animal fait de l'oxygène disponible.

La première circonstance influe, comme il est naturel, d'une manière directe sur la marche plus ou moins rapide de l'asphyxie, en ce que la mesure de la constitution asphyxique de l'air est donnée par la tension partielle de l'oxygène qui y est contenu; et il est clair qu'à égalité de consommation, la tension de l'oxygène dans un milieu donné diminue beaucoup plus rapidement que dans un milieu de capacité double. Quant au rapport entre la diminution de la tension de l'O dans le milieu et l'intensité du chimisme respiratoire, remarqué par Laulanié, doit-il vraiment être interprété comme la caractéristique de l'asphyxie lente, comme la fonction d'un appareil régulateur de l'intensité respiratoire, qui, pour ainsi dire, s'aperçoive de l'épuisement des provisions d'air à l'externe? Peut-on vraiment lui attri-

buer la signification presque téléologique que les paroles de Laulanié semblent vouloir contenir: « Dans le premier cas (asphyxie lente) « l'animal respire économiquement et tend à régler l'intensité de son « chimisme respiratoire sur la provision d'air qui lui reste disponible » ?

Rappelons-nous le principe affirmé avec insistance par Pflüger (1), que ce sont les conditions respiratoires des tissus qui provoquent la modification dans la fréquence et dans la forme de la respiration et qui déterminent l'intensité chimique de celle-ci, et que ce ne sont pas ces dernières circonstances qui déterminent les conditions respiratoires des tissus, et, naturellement, nous devrons également étendre le même principe, en disant que c'est l'activité respiratoire des tissus qui donne la mesure de la consommation de l'O du milieu et de la production de CO₂, et non la marche de celle-ci qui donne la mesure de celle-là. Chez un animal normal soumis à un graduel appauvrissement d'oxygène, il n'y a pas de raison pour que l'affinité de ses tissus pour l'oxygène devienne moindre. Il arrivera un moment où l'O absorbé par le sang, dans son passage à travers les poumons, sera à peine suffisant pour les besoins de l'échange; les régulateurs de la respiration auront déjà, avec l'augmentation de la fréquence et de la profondeur de la respiration, mis en œuvre toutes leurs ressources pour une compensation qui devient inexorablement insuffisante. A partir de ce moment, la consommation d'oxygène de la part des tissus tendrait à se conserver toujours au *maximum* compatible avec la richesse d'oxygène de la source d'où le sang le tire, c'est-à-dire de l'air ambiant.

Mais cet état de choses n'est pas sans conséquences graves. La respiration cellulaire, par effet de l'insuffisance d'oxygène, est profondément modifiée dans son fonctionnement; la combustion a lieu d'une manière incomplète; des substances albuminoïdes coagulables, glycose, acide lactique, passent dans les urines (2). D'autre part, bien que cette combustion soit qualitativement altérée, elle procède sans interruption, et, pour l'alimenter, de l'oxygène intramoléculaire est sous-

(1) Voir, outre les travaux originaux recueillis dans les *A. G. P.*, l'article: *Prof. C. Voit und die Beziehungen der Athembew. zu dem Stoffwechsel* (*A. G. P.*, vol. 14).

(2) T. ARAKI, *Ueber die chemischen Aenderungen der Lebensprocesse in Folge von Sauerstoffmangel*, IV Mittheilung (*Z. C.*, vol. 49, 1894). — PAUL v. TERRAY, *Ueber den Einfluss des Sauerstoffgehaltes der Luft auf den Stoffwechsel* (*A. G. P.*, 1896).

trait des tissus, afin de suppléer à celui, toujours plus insuffisant, de l'atmosphère. Il faut donc conclure que, ni la quantité de l'urée dans l'urine, ni celle du CO_2 expiré ne sont plus des bases sûres pour calculer la consommation d'O dans l'organisme, et que la quantité d'O absorbé ne peut non plus nous servir de guide pour juger de l'intensité de l'échange (1).

Dans ces conditions il ne semble donc pas justifié d'attribuer, comme le fait Laulanié, à la marche du chimisme respiratoire relativement à celle de la tension de l'O dans le milieu, une importance telle qu'elle serve presque de caractère différentiel, comme mesure de la vélocité avec laquelle procède l'asphyxie dans un cas ou dans l'autre. Les coefficients normaux de la respiration cellulaire sont si profondément bouleversés, et d'une manière encore imparfaitement connue, que nous nous trouvons dépourvus de tout critérium sur lequel nous puissions baser un jugement touchant la manière dont elle procède; moins encore, par conséquent, pourrions-nous interpréter les modifications que nous remarquons dans quelques-uns de ces coefficients, comme étant l'effet d'une espèce d'adaptation de l'organisme à consommer plus économiquement les provisions d'oxygène dont il dispose. L'adaptation cesse quand l'état pathologique commence, et, en présence d'altérations si profondes de l'échange, telles qu'on les a constatées de tant de côtés, nous ne pouvons imaginer que, dans l'organisme, il se produise autre chose qu'une espèce d'empoisonnement, qui, par lui-même, concoure à aggraver les conditions déjà précaires qui lui sont créées par l'insuffisance de l'O externe. Ces deux causes combinées déterminent les altérations fonctionnelles qui, tôt ou tard, se présentent d'ordinaire chez les animaux lentement asphyxiés: forte dépression générale, abaissement de température, disparition presque totale des contractions asphyxiques, etc. Toutefois, que l'intensité du chimisme respiratoire suive une ligne plus ou moins parallèle à celle de la tension de l'O dans le milieu, ou bien qu'elle s'en écarte pour marquer une descente plus rapide, il résulte, de l'analyse que nous avons faite, que nous ne pouvons plus admettre l'existence, entre les deux faits, d'un rapport normal de causes et d'effets; l'abaissement que l'intensité du chimisme respiratoire peut subir est un indice de la dépression générale des fonctions vitales, mais rien de plus.

(1) LOWRY, *Untersuchungen über die Respiration und Circulation bei Änderungen des Druckes und des Sauerstoffgehalts der Luft*. Berlin, 1895, Verlag von August Hirschwald.

Il peut se faire que les fonctions vitales se dépriment suivant une courbe notablement diverse, selon que le milieu est plus ou moins ample, et que, proportionnellement à son ampleur, la limite de la tension nuisible et les degrés inférieurs sont atteints plus ou moins promptement. Si, par exemple, l'ampleur du milieu est limitée de telle sorte que, en une demi-heure ou une heure, l'animal, d'une tension d'oxygène encore suffisante, passe à une tension de 2 ou 3 % inférieure à la limite de la tension nuisible, et ainsi de suite, nous aurons probablement encore de sa part des phénomènes rappelant l'asphyxie aiguë : grande agitation, forts accès de dyspnée, vive réaction au moyen de laquelle l'animal lutte contre le danger devenu plus imminent, jusqu'à ce qu'il succombe à un empoisonnement aigu, qui tronque la vie dans la plénitude de ses manifestations. Les compensations mécaniques de la respiration, par exemple, fraîches encore au moment où l'on est arrivé à la tension nuisible, suffisent, pendant un temps non trop prolongé, à maintenir les conditions de circulation de l'air dans le poumon, de manière à rendre la chute du chimisme respiratoire même un peu plus lente que la chute de la tension dans l'oxygène du milieu. Mais si l'espace est vaste et que la tension de l'oxygène ne diminue que de 1 ou 2 %, chaque demi-heure, en arrivant à la limite de la tension nuisible, les appareils qui président aux compensations respiratoires se trouveront soumis à une action moins intense d'abord, mais plus prolongée, des poisons de l'asphyxie ; et à mesure que leur pouvoir de résistance s'épuisera, il pourra se faire que, avec l'accroissement de la pauvreté d'oxygène, leur efficacité s'affaiblisse toujours davantage, entraînant comme conséquence nécessaire l'abaissement des fonctions générales, y compris le symptôme de l'abaissement de la température, qui, lui aussi, on le sait, contribue pour son compte à prolonger la durée de l'état asphyxique (1).

Nous serons alors en présence d'un cercle vicieux dans lequel, d'une part, le chimisme cellulaire, toujours plus entravé, conduit à une forte dépression générale dont nous trouvons un écho dans l'abaissement du chimisme respiratoire ; celui-ci, de son côté, est cause que la tension de l'O de l'air ambiant descend toujours plus lentement ; et ainsi se ralentit encore davantage l'abaissement de la courbe de la tension, qui déjà par sa nature, à consommation constante, ne serait pas une

(1) RICHET, loc. cit.

ligne droite, mais une ligne à *factes parabolica* (1). Dans ces conditions on s'explique très bien qu'on puisse voir la ligne du chimisme respiratoire descendre beaucoup plus rapidement que celle de la tension de l'O, comme aussi, d'autre part, on puisse la voir parfois descendre notablement plus bas que cela n'a lieu dans d'autres cas, également d'asphyxie lente.

Le rapport entre les deux courbes, chimisme respiratoire et tension de l'oxygène externe, est donc une circonstance tout à fait accidentelle.

Le chimisme respiratoire est donné par les conditions respiratoires des tissus, lesquelles une fois devenues anormales, s'aggravent pour leur propre compte en s'altérant qualitativement et quantitativement, même indépendamment de l'ultérieur appauvrissement d'oxygène de l'air extérieur;

la courbe de la tension de l'oxygène du milieu résulte du chimisme respiratoire et de l'ampleur du milieu, comme on l'a démontré plus haut.

Cette manière de voir reçoit une nouvelle confirmation des récentes expériences de G. Lewinstein (2), que nous avons eu l'occasion de répéter, en obtenant des résultats analogues. Des lapins tenus pendant deux, trois jours dans un milieu à pression atmosphérique réduite à un peu moins de la moitié, et par conséquent avec une tension d'oxygène de moitié environ de la normale, meurent en montrant dans tous les organes, spécialement dans le muscle cardiaque, une profonde dégénérescence graisseuse. S'il y a une asphyxie à cours très lent, c'est précisément celle qui a été réalisée dans ces expériences; il ne s'agirait même pas ici de véritable asphyxie, mais d'insuffisance prolongée d'oxygène, à un degré tel, d'ailleurs, que parfois il peut être toléré aussi par l'homme pendant un court espace de temps. Chez ces lapins, qui, extérieurement, ne laissaient voir qu'un manque cons-

(1) Expliquons par un exemple le fait mentionné dans ces dernières paroles: Soient la consommation d'oxygène, dans l'unité de temps, litres 3; la capacité du milieu, litres 150; la tension initiale de l'oxygène, par ex., 10 %; dans le milieu sont contenus 15 litres d'oxygène. Après une première unité de temps nous n'aurons plus que 12 litres d'oxygène avec une tension 8 %; dans un second temps il y aura 9 litres avec une tension 6 %; dans un troisième 6 litres avec une tension 4 %. Or les rapports $\frac{10}{15}$, $\frac{8}{12}$, $\frac{6}{9}$ sont graduellement plus grands; c'est-à-dire que, à parité de consommation, la tension partielle de l'oxygène diminue en proportion graduellement décroissante.

(2) G. LEWINSTEIN, *Zur Kenntniss der Wirkung der verdünnten Luft* (A G P., vol. 65).

tant d'appétit, et qui étaient en proie à de si graves dégénérescences graisseuses, on peut bien présumer que le chimisme respiratoire s'était peu à peu abaissé, tandis que la tension de l'oxygène dans l'air était restée constante et légèrement au-dessous des limites généralement admises pour la tension nuisible. Cela démontre que c'est seulement dans une première période que le chimisme respiratoire dépend directement de la tension de l'O du milieu; les effets rapides et profonds observés prouvent — et cela confirme les observations d'Albitzki — combien l'organisme s'adapte difficilement à l'insuffisance de l'oxygène.

Ces considérations enlèvent à la différence que Laulanié a cru pouvoir établir entre les deux cas d'asphyxie qu'il a étudiés, la signification que, suivant l'A., elle paraissait devoir prendre.

Nous pouvons citer à l'appui une longue série d'observations sur des processus asphyxiques qui conduisirent à une issue mortelle ou qui furent poussés jusqu'à l'état agonique en des temps plus ou moins prolongés. La méthode était fondamentalement analogue à celle que Laulanié avait suivie.

La chambre où se trouvait l'animal était rectangulaire; aux quatre côtés du plan de base, construit en métal bien verni, était creusée une gouttière remplie de mercure jusqu'à un certain niveau; en abaissant sur elle le couvercle formé de cinq faces, quatre latérales et une supérieure, faites de verres unis au moyen d'une armature métallique bien vernie, on obtenait la fermeture hermétique de la chambre. Les deux parois latérales plus petites étaient munies d'une ouverture, par le moyen de laquelle la chambre était intercalée dans un circuit qui contenait aussi une pompe aspirante et foulante destinée à la distribution homogène de l'air dans le milieu. Quand on voulait fixer le CO_2 , on introduisait dans le circuit un système de trois grosses soupapes, du modèle de celles de Pettenkoffer, remplies à moitié d'une solution de potasse caustique 50 %, en proximité de la pompe du côté de l'aspiration, et un autre semblable du côté de la pression. Sur un point du circuit, en proximité de la chambre, dans la portion interposée entre celle-ci et la pompe en pression, est soudé un court tube de dérivation destiné à la prise de l'échantillon d'air que l'on veut soumettre à l'analyse. Plusieurs récipients, d'une capacité connue, servaient pour régler à volonté la quantité d'air mis à la disposition de l'animal. Dans quelques expériences, afin de prolonger davantage et de rendre plus graduel l'appauvrissement progressif de l'oxygène de l'air ambiant, on n'a pas tenu le circuit, dans lequel se trouvait

l'animal, aussi fermé qu'on vient de le décrire. Latéralement au circuit, dans la portion où la pompe agit en faisant pression, était soudé un tube, à diamètre très étroit, qui allait communiquer avec un compteur; celui-ci, par son autre ouverture, communiquait avec l'air externe, non directement, mais à travers une petite soupape à eau qui permettait à l'air d'entrer dans le circuit, mais non d'en sortir. Cette soupape, qui d'ailleurs ne présentait pas de résistance digne de considération, avait pour but d'éviter l'inconvénient qui serait dérivé des oscillations que la pompe pouvait imprimer au compteur, bien que le tube qui mettait celui-ci en communication avec l'appareil eût une lumière très étroite. Cette disposition, que nous avait suggérée le Prof. A. Mosso, notre maître, en appliquant sur de plus larges proportions la méthode déjà imaginée par Hoppe-Seyler (1), devait, dans notre attente, avoir pour résultat que, à mesure que l'animal consommait l'oxygène et que le CO_2 éliminé était retenu par la potasse, il se produisit une raréfaction dans le milieu et une diminution de pression, à la suite de laquelle de l'air nouveau était appelé de l'extérieur à travers le compteur; mais l'air qui allait remplacer l'oxygène consommé ne contenait d'oxygène que le cinquième de son volume, de sorte que la quantité pour cent de l'oxygène dans l'air ambiant allait lentement en diminuant. Le compteur, en indiquant la quantité d'air qui était introduite dans l'unité de temps, du commencement de l'expérience jusqu'à la fin, aurait dû nous indiquer aussi, moyennant des calculs opportuns, quelle quantité pour cent d'oxygène nous avions dans l'air du milieu à un instant quelconque, sans avoir besoin de recourir à l'analyse de l'air. En réalité, le compteur marquait toujours le passage d'une quantité d'air moindre que celle qui aurait dû correspondre à la quantité pour cent d'oxygène que l'analyse indiquait avoir été consommée; et cette différence, qu'il ne nous fut pas possible d'éliminer, était probablement due à une augmentation de la tension à l'intérieur de l'appareil, augmentation produite par une élévation de quelques degrés dans la température du milieu où était l'animal: en conséquence de quoi le compteur placé entre deux pressions diverses, dont l'interne était la plus grande, se mouvait avec une vélocité moindre que celle qui aurait correspondu à la véritable consommation d'oxygène. Cette considération et, en plus, l'observation

(1) HOPPE-SEYLER, *Bemerkungen zur vorstehenden IV Mittheilung von Herrn T. Araki über die Wirkung der Sauerstoffmangels* (Z. C., vol. 19, 1894).

faite que l'animal, en s'agitant, en s'étendant ou en se couchant brusquement peut imprimer au compteur des mouvements irréguliers, suffisants pour altérer la marche naturelle de la courbe, nous induisirent à renoncer à recourir aux données du compteur, comme indicatrices de l'intensité de la respiration, transformables en diagrammes qui, autrement, auraient été très clairs et auraient simplifié notablement les expériences.

L'analyse de l'air été faite suivant la méthode de Hempel, au moyen de l'appareil perfectionné de J. Rosenthal, lequel, permettant de lire les volumes réduits à pression 760 et temp. 0°, a l'avantage de donner des résultats directement comparables entre eux, sans corrections ultérieures. Les courbes que nous obtînmes avec cette disposition d'expérience ne correspondent pas, en général, dans leur cours, à celles que décrit Laulanié.

Déjà, à des tensions d'O très rapprochées de celles de l'oxygène de l'atmosphère, la courbe de la tension de l'O descend et celle du CO₂ s'élève en raison tout à fait inconstante dans l'unité de temps qui s'écoule entre une analyse et l'autre (une demi-heure dans nos expériences), sans qu'il soit possible de découvrir au moins un rapport constant entre la disparition de l'O et la production du CO₂ en des temps correspondants. Par brièveté nous représentons graphiquement le cours d'une seule de ces expériences (fig. 1 a), typique par sa longue durée. L'animal, un petit chien du poids de kgr. 4,200, avait à sa disposition environ 150 litres d'air; l'expérience dura huit heures et demie, et ensuite l'animal fut encore sauvé en recourant pendant cinq minutes à une respiration artificielle assidue. Il suffit de jeter les yeux sur ces courbes pour comprendre qu'il n'est pas possible, d'après les analyses d'air exécutées à intervalle d'une demi-heure l'une de l'autre, de se faire une idée du mode suivant lequel procède le chimisme respiratoire, tant au commencement qu'à la fin de l'expérience; cela ne peut s'expliquer qu'en attribuant les sauts, qu'on observe dans les courbes des deux gaz et dans le quotient respiratoire, aux diverses causes d'incessantes fluctuations qui conseillèrent jusqu'à présent, pour la mesure de la respiration, d'embrasser toute une expérience durant laquelle elles ont le temps et le moyen de se compenser, et qui, au contraire, d'après les expériences exposées par Laulanié, n'existeraient pas au point de l'induire à proposer des méthodes afin de déterminer le chimisme respiratoire à quelque instant qu'on le désire.

Pour ces motifs, si ce n'était des phénomènes que l'on observe à l'examen de l'animal, il serait difficile de découvrir, d'après la courbe du chimisme respiratoire, quand nous sommes à la limite de la tension nuisible. Admettons, dans notre expérience, que ce moment soit celui où la tension de l'O se rapproche le plus de celle qui est donnée comme telle par Laulanié; ce serait trois heures et demie après le commencement de l'expérience, la tension de l'O étant 12 %.

Les irrégularités dans la marche des deux courbes, dans la consommation de l'O et la production de CO₂, sont encore très notables dans la période successive. Et puisque les analyses faites successivement, chaque demi-heure, ne nous fournissent pas des données qui méritent d'être prises en considération, relativement au mode de procéder du chimisme respiratoire, il nous faudra l'étudier dans des périodes plus étendues: dans ce but nous établissons la comparaison entre la première période de l'expérience, celle de trois heures et demie employée pour atteindre la tension 12 %, et celle qui embrasse les trois heures et demie successives.

1^{re} PÉRIODE. — La tension de l'O, de 20,7 %, descendit à 12,08 %; c'est-à-dire qu'elle se réduisit à $\frac{58,3}{100}$ de la tension de l'oxygène de l'atmosphère, s'abaissant de $\frac{41,7}{100}$. La quantité d'oxygène, de litres 31,05 ($\frac{20,7}{100}$ de 150 l.) descendit à 18,12 ($\frac{12,08}{100}$ de 150 l.) avec une consommation de litres 12,93.

2^e PÉRIODE. — La tension de l'O, de 12,08 %, descendit à 4,15 %; c'est-à-dire qu'elle se réduisit à $\frac{34,35}{100}$ de la tension initiale de cette période, s'abaissant de $\frac{65,65}{100}$ de la tension initiale même, c'est-à-dire de $\frac{38,31}{100}$ de la tension atmosphérique, et, depuis le commencement de l'expérience, de $\frac{80}{100}$ de la tension de l'oxygène de l'atmosphère. La quantité d'oxygène, de litres 18,12 (12,08 % de 150), descendit à litres 6,22 (4,15 % de 150), avec une consommation de 11,90, et, depuis le commencement de l'expérience, de litres 24,83.

Le rapport entre l'abaissement de la tension de l'O à la fin de la 1^{re} période et celle qui correspond à la fin de la 2^e période est de $\frac{12,93}{24,83} = 0,52$.

Donc, dans cette expérience qui peut servir de paradigme à diverses

autres, la consommation de l'oxygène, dans sa descente, n'a pas procédé plus rapidement que cela n'a eu lieu pour la tension de l'O, bien que la marche de l'asphyxie fût aussi lente ou plus qu'elle ne l'était dans l'exemple cité par Laulanié: dans notre cas, au bout de quatre heures, l'animal respirait encore dans un milieu qui contenait 11,01 % d'O; dans celui de Laulanié l'air n'en contenait pas plus de 6,5 %. Et, comme il est naturel, c'est précisément la consommation de l'oxygène qui détermine la mesure de l'abaissement de sa tension dans le milieu où respire l'animal.

Notre cas nous enseigne aussi que, bien au-dessous encore des limites données par Laulanié comme tension nuisible, l'absorption de l'O, au lieu de descendre, peut rester presque au niveau où elle arrive dans un air qui en contienne la quantité pour cent normale; la quantité de l'oxygène consommé est à peu près égale dans les deux périodes que nous avons considérées.

Nous voyons par là que le mode de se comporter de la consommation de l'oxygène dépend moins de la lenteur que nous imprimons au processus asphyxique et d'une adaptation parallèle de l'animal, que du mode de sentir et de réagir de celui-ci en présence des poisons de l'asphyxie qui s'accumulent en lui; et si nous prenions le fait observé par Laulanié — à savoir que la descente du chimisme respiratoire est plus rapide que celle de la tension de l'O du milieu ambiant — comme caractéristique nécessaire de l'asphyxie lente, il en résulterait que les conditions de la production expérimentale de la lente asphyxie se trouveraient en dehors de notre domaine.

En continuant l'examen de l'altération de l'air au cours de l'asphyxie, pour ce qui regarde le CO₂, nous voyons que, dans la première période de l'expérience, il se produisit litres 10,95 de CO₂ pour litres 12,93 d'oxygène consommé; dans la 2^e période il se produisit litres 9,45 de CO₂ pour litres 11,90 d'oxygène consommé; ce qui indique un quotient respiratoire de 0,780 dans la 1^{re} période, de 0,794 dans la 2^e. C'est donc une certaine augmentation dans le quotient respiratoire, qu'il n'a pas été donné d'observer dans tous les cas, mais qui ne surprend pas, après ce que Friedländer et Herter (1), chez les lapins, Speck puis Löwy (2), chez l'homme, ont fait observer relati-

(1) FRIEDLÄNDER et HERTER, *Ueber die Wirkung der Sauerstoffmangels auf den thierischen Organismus* (Z. C., Bd. III, 1879.

(2) LÖWY, loc. cit.

vement au mode de se comporter du quotient respiratoire, alors que la respiration a lieu dans une atmosphère pauvre d'oxygène, au point de ne plus permettre une compensation possible.

Si maintenant, dans notre cas également, le chimisme respiratoire (comme l'entend Laulanié, c'est-à-dire oxygène consommé + CO₂ produit) descend plus rapidement que la tension de l'oxygène du milieu (1), ce fait sera dû à des altérations qui se produisent dans le mode suivant lequel l'oxygène est assimilé et dans la quantité de CO₂ qui est éliminée, et non à une consommation plus économique d'oxygène, dont on ne peut parler, puisque nous voyons que, pendant trois heures et demie après que la limite de la tension nuisible avait été dépassée, l'absorption de l'oxygène se maintint, à peu de chose près, à la hauteur qu'elle avait avant d'atteindre cette limite. — Après avoir ainsi examiné quels sont les divers facteurs qui, dans l'asphyxie lente, concourent à permettre au chimisme respiratoire de descendre plus rapidement que la tension de l'oxygène du milieu, tenant compte de leur nature et considérant que Laulanié, en se basant sur son concept, dut regarder comme *rapide* une asphyxie qui se prolongea plus de deux heures après qu'on eut atteint la limite de la tension nuisible, nous croyons qu'on doit plutôt conclure seulement comme il suit:

En présence d'une graduelle et lente soustraction d'O, les animaux présentent un différent degré de résistance, lequel peut dépendre de circonstances multiples dont l'étude pourrait être intéressante; mais l'animal qui peut tenir plus longtemps élevée la consommation d'oxygène, malgré la diminution de la tension de celui-ci, doit être, à notre avis, considéré comme le plus résistant et le mieux adapté pour étudier chez lui comment les appareils circulatoires et respiratoires réagissent à une semblable attaque de lent et progressif appauvrissement d'oxygène.

(1) En réalité il en est ainsi. Le rapport entre le chimisme respiratoire de la première période et celui de la seconde période considérée est de $\frac{23,88}{21,35} = 1,118$ le rapport entre l'abaissement de la tension de l'O de la 1^{re} période et celui de la 2^e est de $\frac{41,70}{38,31} = 1,08$. Mais si nous considérons séparément les deux facteurs du chimisme respiratoire, la production de CO₂ de la 1^{re} période est à celle de la 2^e dans le rapport de $\frac{10,95}{9,45} = 1,158$, tandis que la consommation d'O de la 1^{re} période est à celle de la 2^e dans le rapport de $\frac{12,93}{11,90} = 1,086$.

**§ 2. — Comment la présence du CO_2 , produit par l'animal,
influence sur la consommation de l'oxygène
et sur le cours général de l'asphyxie lente dans un milieu fermé.**

Ainsi qu'il résulte clairement de l'expérience, outre les circonstances mentionnées plus haut, et qu'il faut regarder comme inhérentes à l'animal, il en est une autre, extrinsèque, qui peut influencer sur la progression de la consommation de l'oxygène: l'accumulation du CO_2 dans l'air confiné. Que l'on compare, dans la fig. 1, le tracé de la consommation de l'oxygène de l'expérience *b* avec le tracé correspondant antérieurement illustré; il représente une expérience exécutée sur le même chien, dans les mêmes conditions de nutrition et de poids, confiné dans un milieu d'égale capacité, où la ventilation était réglée d'une manière identique, avec la seule différence que, ici, le CO_2 éliminé par l'animal était retenu presque complètement par la solution concentrée de potasse caustique contenue dans les soupapes mentionnées dans la description de l'appareil. On voit bien que, en l'absence du CO_2 (ce n'est qu'à la fin de l'expérience qu'il s'en accumule un peu), la consommation de l'O procède avec plus de lenteur; et, pour comparer les données des deux expériences, dans la première période de trois heures et demie il y eut une consommation de litres 11,46 au lieu de 12,93; après une seconde période d'égale durée, la consommation totale était de litres 20,85 au lieu de 24,83. Corrélativement aussi la tension de l'oxygène décrut plus lentement; dans le milieu où il s'était accumulé environ 14 % de CO_2 au bout de sept heures et demie l'oxygène avait une tension de 2,57 %; au bout d'un temps égal, dans l'expérience où le CO_2 avait été absorbé, la tension était encore de 5,85 %.

La présence de CO_2 , dans la concentration que l'on atteint d'ordinaire dans nos expériences (de 12 à 15 %), exerce seulement son action sur la rapidité avec laquelle l'O est absorbé; elle n'influe pas sur le degré de résistance de l'organisme à la soustraction de celui-ci. Que l'acide carbonique fût présent ou non, l'animal mourait au même degré de tension de l'O dans le milieu, lequel était inférieur à 2 % dans l'expérience dont nous rapportons les tracés; dans d'autres cas il correspondait à 3-3,5-4 %.

Confirmant les conclusions auxquelles ont été amenés ceux qui ont

étudié l'action physiologique de l'acide carbonique et de l'insuffisance (1) d'oxygène, ces expériences démontrent que, dans l'asphyxie lente comme dans l'asphyxie aiguë, l'insuffisance d'oxygène est le facteur principal. Toutefois la présence du CO_2 , même dans les petites proportions où on le recueille dès les premiers temps de l'expérience, a une influence non indifférente sur l'absorption de l'O, et elle peut par conséquent donner à l'ensemble des phénomènes un aspect un peu différent de celui qu'ils prendraient s'il n'y avait pas de CO_2 . A cela correspond l'observation rapportée par Marcet (2), que la présence de 2,5 à 4 % de CO_2 dans l'air respiré a, entre autres conséquences, celle d'augmenter notablement, chez l'homme, la consommation de l'oxygène.

Suivant toute probabilité ce fait doit être interprété comme conséquence de l'action excitante que l'acide carbonique, en petites doses, exerce sur les divers centres nerveux; et parmi ceux-ci en première ligne, vient le centre respiratoire.

Déjà Friedländer et Herter (3) ont observé que, dans l'asphyxie lente, produite par une graduelle soustraction d'oxygène (le CO_2 était également absorbé dans leurs expériences), la dyspnée commence un peu plus tard que dans l'empoisonnement avec CO_2 et atteint le *maximum* lorsque, dans le lent empoisonnement avec CO_2 , la diminution de l'activité respiratoire serait survenue depuis longtemps. Les courbes R_1 et R_2 , qui, dans la fig. 1, représentent le cours de la fréquence de la respiration dans les deux cas, et les indications corrélatives, ajoutées aux moments voulus, indiquent que la présence de CO_2 influe dès le commencement sur la forme de la respiration. De fait, là où s'accumule le CO_2 (R_1) on remarque bientôt une augmentation graduelle dans la fréquence de la respiration; à une tension de 0 de 14,25 % sont déjà indiqués les mouvements respiratoires aux narines; à une tension de 12,08 %, l'animal se tient déjà préférablement couché, cette position lui permettant plus facilement de respirer sans autre dépense de forces; à une tension de 9,86 %, l'animal manifeste un malaise général accentué; les mouvements respiratoires augmentent toujours davantage de profondeur et de fréquence, atteignent le

(1) FRIEDLAENDER et HERTER, loc. cit.

(2) MARCET, *Absorption of Oxygen and Formation of Carbonic Acid in human Respiration* (*Proceeding of the Royal Society*, vol. L, n° 302, 1891).

(3) Loc. cit.

maximum en s'accompagnant de forts mouvements à la tête et aux lèvres, avec ouverture presque permanente de la bouche, et commençant à devenir arythmiques lorsque la tension est de 7,5 %.

Or tous ces phénomènes, qui indiquent une surexcitation générale de l'animal, sont dus presque exclusivement à la présence du CO_2 ; et cela est si vrai que, dans l'expérience où le CO_2 était absorbé (voir ligne R_2), la dyspnée commence à peine à une tension de O de 8 %, tension presque égale à celle pour laquelle, en présence du CO_2 , on observait une phénoménologie si grave. C'est là une éloquente confirmation des conclusions que Max Rosenthal (1) tirait de ses expériences, à savoir que l'accumulation de CO_2 est spécifiquement une excitation plus forte, pour le centre inspiratoire, que le manque d'oxygène.

En continuant la comparaison du cours de la respiration dans les deux expériences, nous observons une autre différence importante.

Le centre respiratoire, qui, par suite de l'accumulation du CO_2 , a subi un *maximum* d'excitation à une tension d'oxygène à laquelle, autrement, il commencerait à peine à réagir, comme s'il avait ainsi épuisé ses forces, n'est plus désormais en état de mettre à contribution tous les appareils dont il dispose, pour lutter contre la croissante insuffisance d'oxygène; et tandis que, là où l'acide carbonique est absorbé, la dyspnée croît graduellement jusqu'à peu de temps avant la mort, ici, en présence du CO_2 , dès qu'elle atteint son *maximum* elle va bientôt en diminuant, pour marquer une décroissance continue jusqu'à la fin (comparer entre elles les expériences *a* et *b* fig. 1 et *a* et *b* fig. 2).

La différence dans le mode selon lequel la respiration réagit à l'asphyxie lente, suivant que le CO_2 s'accumule ou non, rappelle donc très bien, dans ses lignes générales, celle qui a été observée par Friedländer et Herter, rappelée plus haut, entre le cours de la respiration dans l'asphyxie lente et celui de la respiration dans l'empoisonnement par CO_2 . La prompt réaction que l'on observe dans l'asphyxie avec accumulation de CO_2 est exclusivement dépendante de l'empoisonnement que produit celui-ci. L'affaiblissement successif de la respiration, par l'accumulation de CO_2 , à des tensions d'oxygène pour lesquelles au contraire la dyspnée irait peu à peu en s'accroissant, doit être

(1) M. ROSENTHAL, *Ueber die Form der Kohlensäure- und Sauerstoffdispnée* (A. P., 1886, Supplément).

attribué en partie à l'épuisement que les appareils respiratoires subissent, par suite du travail anormal auquel ils sont obligés depuis de longues heures, et en partie peut-être aussi au fait que l'insuffisance d'oxygène favorise l'action paralysante que l'acide carbonique exerce à doses élevées (1).

Dans la période terminale, la dyspnée donne lieu à périodicité et arythmie de la respiration, que le CO_2 se soit accumulé ou qu'il ait été absorbé, périodicité et arythmie qui sont représentées parfois seulement par le fait que, à intervalles irréguliers, entre les respirations qui se font peu à peu plus fréquentes et moins profondes, s'en intercalent une ou des groupes de deux ou trois plus prolongées et de profondeur exagérée.

§ 3. — Phénoménologie générale durant l'asphyxie lente et dans la période immédiatement consécutive, chez les animaux qui sont sauvés de la mort au moyen de la respiration artificielle.

Un animal, porté aux extrêmes limites de la vie, par le procédé suivi dans ces expériences, peut encore être sauvé, si, après que les mouvements respiratoires ont cessé, on procède avec une suffisante promptitude à une bonne respiration artificielle. Nous ne saurions préciser à quel moment cesse cette possibilité et quelles circonstances influent sur sa durée. Pour ce qui concerne l'asphyxie aiguë, Richet avertit que la respiration artificielle est inutile si le cœur a déjà présenté, après un fort ralentissement, une accélération. Nous avons rencontré nous aussi cette accélération terminale dans l'asphyxie lente: mais la simple observation du cours de la respiration, que nous devions faire à travers les parois de verre derrière lesquelles était renfermé l'animal, fournissait des données très trompeuses pour juger jusqu'à quel point l'asphyxie avait progressé.

Des chiens, chez lesquels, depuis 25" ou 30", la respiration s'était éteinte après avoir pris une forme périodique avec de longs intervalles de silence, qui, depuis quelques minutes, avaient présenté des

(1) Cette circonstance, que nous ne trouvons explicitement exprimée dans aucun des travaux qui traitent de la question, nous a été cependant confirmée par notre ami le Dr A. Benedicenti, lequel, dernièrement encore, a eu occasion de faire des observations à ce sujet, quand il s'occupait de son travail: *Die Wirkung der Kohlensäure auf die Athmung* (A. P., 1896).

convulsions toniques et cloniques désormais complètement disparues, avec battement cardiaque irrégulier et à peine perceptible, cornée insensible, et qui gisaient en complet abandon, laissant pendre leur tête hors de la table quand on les portait à l'air atmosphérique, purent encore se remettre avec une respiration artificielle suffisamment prolongée (8', 10', 12').

D'autres, chez lesquels les contractions asphyxiques avaient été légères, au point de laisser dans l'incertitude touchant leur véritable nature, chez qui la fonction respiratoire était allée en s'affaiblissant à travers une série de respirations assez fréquentes mais de plus en plus superficielles, et qui avaient à peine montré une ou deux excursions respiratoires plus profondes, bien loin de ressembler aux excursions exagérées qui caractérisent le terme de l'asphyxie aiguë, ne purent plus être sauvés, bien qu'on eût recouru à la respiration artificielle dès qu'on avait soupçonné le danger.

En dehors de ces surprises, il ne nous a pas été donné d'observer des différences appréciables, touchant l'état où se trouvaient les animaux sauvés de l'issue mortelle d'une lente asphyxie, que le CO_2 se fût accumulé ou non dans le milieu où ils respiraient. Et nous ne pouvons parler différemment pour ce qui concerne le mode suivant lequel les animaux réduits en cet état revenaient à l'état normal.

Le premier signe d'amélioration était un effort que faisait de temps en temps l'animal pour rentrer la langue, qui, tirée dehors dans les manœuvres pour la respiration artificielle, restait généralement pendante hors des lèvres. A mesure que les mouvements respiratoires se rétablissaient, on remarquait en même temps un abaissement actif de la mâchoire inférieure, et une contraction tonique des muscles de la nuque s'associait régulièrement à la dilatation du thorax. Tandis que la respiration allait ainsi en se régularisant comme rythme et comme profondeur et en augmentant d'efficacité (10'-12'), on voyait constamment apparaître un tremblement s'étendant à tous les muscles du corps, manifeste surtout dans les muscles des extrémités, lesquelles, alors que l'animal était couché sur le flanc, l'échine recourbée, exécutaient des mouvements toujours plus vifs et plus étendus, comme de course; ces mouvements se ralentissaient ensuite, et l'animal commençait à faire les premières tentatives pour se lever (10'-15'). A ce moment l'intelligence de l'animal était déjà rétablie depuis quelque temps; la sensibilité, au contraire, restait encore très obtuse. Enfin l'appel ou la vue d'une personne amie pouvaient induire l'animal à faire un effort suffi-

sant pour se lever sur ses quatre pattes afin de marcher ou de courir; mais la station debout, aussi bien que la démarche étaient profondément altérées, l'animal tombant parfois sur les pattes antérieures ou postérieures, parfois chancelant et tombant sur le flanc. La sensibilité et les facultés statiques étaient les dernières à se réintégrer complètement.

Dans les diverses expériences, la série des phénomènes que nous venons de décrire employa, pour se développer, des intervalles de temps très différents, de 20' à 25' jusqu'à 45'-50'.

D'ailleurs, dans la marche suivant laquelle les diverses fonctions vont en se rétablissant, en des temps successifs, chez les animaux sauvés, au moyen de la respiration artificielle, de l'issue fatale de l'asphyxie lente, il ne nous a pas paru voir autre chose que la reproduction, dans le même ordre, des faits tels que Richet les a décrits pour l'asphyxie aiguë et spécialement pour ce qui regarde le frisson (1). Jamais, malgré l'attention spéciale que nous avons apportée à cet égard, il ne nous a semblé pouvoir constater, dans cet ensemble de phénomènes, deux périodes à caractère nettement distinct: la première de convulsions toniques et cloniques, la suivante de paralysie, comme Laulanié aurait pu l'observer dans les cas où le CO_2 que l'animal éliminait avait été absorbé (2). Si nous avons pu constater une succession de périodes distinctes dans cet ordre, nous aurions peut-être dû en conclure, en nous représentant les mêmes périodes dans l'ordre où elles se succéderaient dans la progression de l'asphyxie, que l'insuffisance d'oxygène est, à un certain degré, paralysante, à un degré plus avancé convulsivante (3). Mais nous devons

(1) Voir l'article déjà cité plusieurs fois.

(2) LAULANIÉ, *Des troubles nerveux consécutifs à l'asphyxie poussée jusqu'à la mort apparente et offerts par les animaux rappelés à la vie par la respiration artificielle. De la part de l'acide carbonique et de l'oxygène dans leur production* (B. B., Séance du 7 juin 1890).

(3) Suivant Laulanié, l'action de l'insuffisance d'oxygène est « convulsivante d'abord, paralysante ensuite »; on ne comprend pas bien s'il veut dire relativement au temps ou relativement à l'intensité de l'insuffisance même. Si c'est par rapport à l'intensité, la conclusion nous paraîtrait en contradiction avec les faits; en effet, en se remettant de l'asphyxie les animaux présenteraient d'abord des convulsions, c'est-à-dire lorsqu'on n'a pas encore aussi bien remédié à l'asphyxie que dans la période successive, où ils montreraient de la paralysie. Si l'affirmation de Laulanié se rapporte au temps, il faut remarquer que lorsque les phénomènes paralytiques supposés apparaissent et persistent, la respiration s'est déjà régularisée de telle

répéter que les faits qui s'offrirent à notre observation ne donnèrent aucune base permettant d'affirmer qu'on puisse attribuer à la soustraction d'oxygène une telle sorte d'action spécifique sur le système nerveux.

**§ 4. — Comment se comportent la fréquence du pouls
et la pression sanguine dans l'asphyxie lente.**

D'après ce qui a été exposé dans les paragraphes précédents, on voit que, en étudiant la manière dont se comporte l'animal en face de la soustraction progressive d'oxygène, il convient toujours de se rappeler que la présence, dans l'air inspiré, du CO_2 produit par l'animal même altère notablement la réaction des diverses fonctions, le CO_2 étant par lui-même un élément doué d'une action physiologique capable de masquer par son effet ceux qui devraient être attribués à la pure insuffisance d'oxygène. Nous avons déjà eu l'occasion d'exposer de quelle importance est ce fait pour déterminer le cours de la respiration dans l'un ou dans l'autre cas d'asphyxie lente. La fréquence du pouls et la pression sanguine présentent également une différence analogue.

Dans ces recherches, la tranquillité des animaux étant indispensable pour obtenir des données sûres, nous dûmes les immobiliser: nous fîmes une série de recherches avec la narcose morphinique et une série avec le curare. L'animal n'était plus mis dans la chambre qui avait servi pour les expériences précédemment décrites, mais on lui faisait subir la trachéotomie et on le mettait en communication avec le milieu dont il devait consumer l'oxygène, au moyen d'une canule trachéale en manière de fourchette, dont les deux extrémités s'inséraient dans les tubes du circuit où la pompe faisait passer l'air contenu dans les récipients.

Si l'animal était morphinisé, l'excursion de la pompe était réglée de manière à n'altérer en rien la forme naturelle de la respiration: s'il était curarisé, on recourait à une excursion à peine suffisante pour dilater modérément le thorax.

sorte qu'il ne peut certainement plus être question d'insuffisance d'oxygène dans le sang. Ces phénomènes doivent être attribués, avec beaucoup plus de vraisemblance, à l'action des poisons qui se produisent dans l'asphyxie et pour la destruction desquels il faut un certain temps, suivant la théorie appuyée par Richet (*loc. cit.*) et la démonstration que donne cet auteur du mode suivant lequel les diverses fonctions se rétablissent après l'asphyxie.

Les tracés fig. 2 *a* et 2 *b* représentent le cours du pouls et de la pression sanguine, parallèlement à la respiration, chez deux chiens morphinisés soumis à une graduelle soustraction d'oxygène, le premier en présence du CO₂ produit par l'animal même, l'autre non. Les tracés fig. 3 *a* et *b* se rapportent à des expériences analogues faites sur un chien curarisé. Après que l'asphyxie fut interrompue dans l'expérience *a*, on pratiqua une bonne ventilation pulmonaire avec de l'air atmosphérique, de sorte qu'au bout de 10 minutes environ, bien que l'animal fût curarisé depuis quelque temps, fréquence et force du pouls et pression sanguine étaient revenues à leur valeur initiale; c'est pourquoi l'on avait la certitude de reprendre la seconde partie de l'expérience dans des conditions non moins satisfaisantes que celles dans lesquelles la première avait été exécutée.

L'expérience fig. 2 *a* nous démontre que, même dans un état de profonde narcose morphinique, l'action excitante du CO₂ se manifeste rapidement et d'une manière assez accentuée. Non seulement la respiration perd le caractère superficiel et périodique à pauses prolongées qu'elle avait pris, pour se faire bientôt plus profonde et acquérir une fréquence régulière, mais le pouls et la pression également se modifient, le premier en s'accéléralant, la seconde en s'élevant.

Si, au contraire, on ne laisse pas s'accumuler le CO₂ (fig. 2 *b*), les modifications de la respiration interviennent, comme chez l'animal non narcotisé, à un degré de soustraction d'oxygène bien plus avancé: la fréquence du pouls croît parallèlement à l'activité respiratoire; et ces deux phénomènes procèdent, on peut dire, du même pas jusqu'à un degré très avancé, sinon même jusqu'au terme de l'asphyxie. La pression sanguine, au contraire, bien que la respiration et le pouls se modifient de la manière indiquée, reste constante, si même elle ne diminue pas, dans une mesure plus ou moins forte, jusqu'à la phase terminale du processus asphyxique, de laquelle nous parlerons.

L'impression qu'on en reçoit c'est que, en présence de la progressive soustraction d'oxygène, les mécanismes de la respiration et, parallèlement à ceux-ci, l'activité cardiaque entrent les premiers en jeu pour fournir les compensations nécessaires; et la démonstration qu'ils atteignent leur but, c'est précisément de voir la pression générale sanguine se conserver si longtemps au niveau normal.

Enlevons en effet à l'animal, en le curarisant, la possibilité de compenser, par une respiration plus rapide et plus profonde et par une augmentation consécutive de l'activité cardiaque, l'insuffisance pro-

gressive d'oxygène, et nous verrons les choses procéder d'une manière nettement différente.

Chez l'animal curarisé si on laisse le CO_2 (fig. 3a) s'accumuler, on voit, en confirmation de ce que nous avons affirmé jusqu'à présent touchant l'action de l'acide carbonique, pouls et pression se modifier presque immédiatement; si le CO_2 est absorbé (fig. 3b), ces modifications, comme à l'ordinaire, se manifestent plus tard à un degré assez élevé de soustraction d'oxygène.

Le pouls marque, dans un cas comme dans l'autre, une progressive diminution de fréquence; cette différence absolue et constante entre la manière de se comporter du pouls, dans l'asphyxie lente, chez l'animal curarisé et chez l'animal morphinisé, nous semble démontrer suffisamment que l'accélération du pouls, dans toute forme d'asphyxie lente, n'est jamais un effet immédiat du processus asphyxique, mais un effet médiateur, comme conséquence de l'augmentation de l'activité respiratoire; et malgré cela, cette action indirecte peut être tellement marquée qu'elle masque la première, au moins jusqu'à un degré très avancé de l'asphyxie, c'est-à-dire alors même que la respiration est entrée dans sa phase terminale de fort ralentissement.

La pression générale du sang, en présence du CO_2 (fig. 3a), marque constamment une prompt élévation, qui atteint son point culminant en présence d'une tension d'oxygène encore notablement élevée; si le CO_2 a été absorbé, la pression ou bien se maintient longtemps à son niveau initial, jusqu'à une tension de O notablement basse (fig. 4), ou bien, ce qui a lieu le plus souvent, elle s'abaisse graduellement de quantités non indifférentes (fig. 3b), jusqu'à ce que survienne un degré avancé d'insuffisance d'oxygène, auquel elle réagit par une élévation plus ou moins accentuée.

Les faits exposés jusqu'ici ne peuvent avoir d'autre signification que la suivante: 1° les compensations respiratoires mécaniques ont la vertu de parer, jusqu'à un certain point, aux dangers d'une progressive soustraction d'oxygène, par deux voies, en facilitant directement l'échange gazeux dans les poumons, et en excitant l'activité de la circulation; 2° la présence de CO_2 , même avant l'insuffisance d'oxygène, exerce une action directe non seulement sur les centres respiratoires, mais encore sur les centres cardiaques et sur la régulation de la pression, sur le vague, elle agit comme excitant, c'est pourquoi, chez les chiens curarisés, on observe dans chaque cas une diminution de la fréquence, avec la seule différence que, en présence de CO_2 , elle

a lieu plus promptement; 3° dans le cadre général de l'action excitante du premier stade d'empoisonnement par CO_2 , entre aussi une action directe sur les centres vaso-moteurs, à en juger d'après le fait que, dans les cas d'accumulation de CO_2 , la pression sanguine s'élève promptement malgré le ralentissement du pouls.

L'action d'une graduelle soustraction d'oxygène sur la pression sanguine, si elle diffère d'une manière certaine de celle de l'accumulation de CO_2 , par la lenteur avec laquelle elle s'exerce et parce qu'elle n'est jamais indiquée par une augmentation, si ce n'est dans certains cas, à stades très avancés, n'est pas d'ailleurs aussi constante dans ses effets: la pression sanguine, en effet, chez les animaux curarisés, peut, jusqu'à de très basses tensions d'oxygène, rester constante, puis réagir par une augmentation (fig. 4); dans d'autres cas, au contraire (fig. 3b), elle peut s'abaisser lentement d'une manière continue, tellement qu'on attend en vain l'élévation qui devrait être l'indice de la phase terminale. En général, le pouls, qui se ralentit constamment, suit dans ses modifications une marche parallèle; suivant le mode de se comporter de la pression sanguine, le pouls reste longtemps constant et commence à se ralentir en même temps que celle-ci s'élève, ou bien il se fait graduellement plus rare à mesure que la soustraction d'oxygène s'accroît et que la pression s'abaisse.

Dans ces cas il arrive parfois que sa courbe marque des mouvements de ralentissement exagéré qui en altèrent un peu la régularité.

Il n'y aurait point lieu de s'étonner que l'élévation de la pression générale du sang ne fût point un fait constant; on se l'explique en considérant que la pression générale du sang est la résultante des modifications de divers districts vaso-moteurs qui sont influencés en sens contraire par l'asphyxie; les expériences de Zuntz, de Dastre et Morat ont désormais mis la chose hors de toute discussion; mais à notre avis, un point bien plus important c'est d'avoir pu constater que la pression sanguine, à la suite de soustraction graduelle d'oxygène, puisse, dans un cas, rester constante jusqu'à une certaine limite pour ensuite réagir en s'élevant, et que, chez un autre animal, elle aille au contraire en s'abaissant, comme si ses facteurs perdaient peu à peu de leur efficacité, de telle sorte qu'on ne parvient plus à rien voir, ou à peine des traces d'un relèvement final (1). On ne saurait faire autrement que de mettre

(1) On pourrait supposer que cette différence, chez des animaux curarisés, dépende de l'influence de la curarisation sur les fonctions vaso-motrices; si la pr-

ce double mode de se comporter de la pression sanguine, dans le cas d'une graduelle soustraction d'oxygène, en rapport avec la double manière dont les animaux peuvent répondre dans leur mode général de se comporter, à savoir: une vive réaction qui dure presque jusqu'à la mort, ou bien un affaiblissement du fonctionnement général, que Laulanié voudrait expliquer comme une espèce d'adaptation, et sur lequel nous avons déjà donné nos appréciations. Or il nous semble que ce nouveau fait vient appuyer le concept que nous avons alors manifesté.

§ 5. — Influence du nerf vague sur la résistance du cœur à l'asphyxie.

Abstraction faite du cours de la pression sanguine générale, aux variations de laquelle, vu la complexité des causes qui concourent à les produire, on ne peut jamais attribuer une signification claire et précise, il ressort des expériences rapportées plus haut que le cœur ressent promptement aussi bien l'accumulation de CO_2 que la soustraction d'oxygène, et qu'il réagit par un ralentissement, chaque fois qu'est éliminée la complication des modifications respiratoires, qui, à leur tour, peuvent, par leur action indirecte, le rendre moins évident ou le masquer complètement. Cet effet, comme l'ont déjà démontré Dastre et Morat (1) pour l'asphyxie aiguë, est dû, dans nos expériences également, à l'excitation du vague; à la section du nerf vague succédait une rapide accélération du cœur. Le mécanisme du nerf vague est un des plus sensibles dans toutes les circonstances qui altèrent les conditions de la respiration normale; non seulement cela, mais il a été également constaté par un grand nombre d'auteurs que la durée plus ou moins grande de l'asphyxie aiguë dépendait de l'intégrité des connexions du cœur avec les centres par la voie du nerf pneumogastrique.

Malgré l'analyse vaso-motrice a suivi la curarisation, on pourrait comprendre ce graduel abaissement de la pression qui peut-être n'aurait pas lieu dans le cas opposé. Mais cette objection perd sa valeur si l'on se rappelle qu'on a vu la pression se comporter de la même manière chez des animaux, également curarisés, qui d'abord, durant l'asphyxie en présence de CO_2 , avaient présenté très clairement une augmentation progressive de la pression, et chez lesquels, au commencement de la seconde expérience, la pression sanguine et la fréquence du pouls étaient revenues complètement à leur valeur normale, comme c'est précisément le cas pour les expériences 3 a et 3 b.

(1) DASTRE et MORAT, *Influence du sang asphyxique sur l'appareil nerveux de la circulation* (Af. P., 1884).

Zuntz (1), Friedländer et Herter (2), Dastre et Morat (3), Richet (4) ont observé que la section du nerf vague accélère la mort par asphyxie.

On a voulu voir en cela un mécanisme de prévoyance destiné à épargner le travail du cœur et à permettre à cet organe de supporter plus longtemps l'asphyxie.

Richet précise mieux le concept, en affirmant que si le cœur, durant une asphyxie, ne ralentit pas ses battements, l'animal meurt infailliblement d'asphyxie. Et comme ce ne peut être la consommation plus grande d'oxygène, faite par le cœur travaillant avec plus de célérité, qui détermine la durée moindre de l'asphyxie, cet auteur cherche ailleurs la cause pour laquelle les contractions fréquentes du cœur, dans l'asphyxie, conduisent à la mort, ce que ne font point les contractions lentes; et il s'arrête à l'hypothèse que la contraction musculaire détermine, dans la trame des fibres musculaires (ou des cellules nervo-ganglionnaires), soit l'usure de certaines substances qui ne peuvent être réparées qu'avec l'oxygène, soit la production de certains poisons que l'oxygène seul peut détruire.

A l'appui de l'hypothèse soutenue par l'éminent physiologiste français, nous pouvons rapporter une expérience que nous avons faite précisément dans le but de voir la résistance de l'animal à la progressive soustraction d'oxygène, suivant que le cœur est ou n'est pas sous l'influence du nerf vague. C'est à cette expérience que se rapporte la fig. 5.

Un gros chien, de kg. 12, curarisé, avait à sa disposition 150 litres d'air atmosphérique; on laissait s'accumuler l'acide carbonique. Comme d'ordinaire, le pouls commence bientôt à se ralentir, la pression à s'élever pour redescendre ensuite; elle s'élève jusqu'à la neuvième minute inclusivement à partir du commencement de l'expérience. A la 16^e minute nous interrompons l'expérience; la composition de l'air était de 7,28 % CO_2 , 7,86 % O (tracé a). On pratique longuement la respiration artificielle avec de l'air atmosphérique, jusqu'à ce que pouls et pression soient de nouveau comme au commencement de l'expérience. On sectionne les nerfs vagues, puis on fait de nou-

(1) ZUNTZ, *Beiträge zur Kenntniss der Einwirkungen der Atmung auf den Kreislauf* (A. G. P., 1878).

(2) Loc. cit.

(3) Loc. cit.

(4) Loc. cit.

veau respirer l'animal dans le milieu de 150 litres, dans lequel on avait fait auparavant une forte ventilation, et après avoir constaté qu'il contenait de nouveau de l'air dont la composition était la même que celle de l'air atmosphérique. A cette seconde phase de l'expérience correspond le tracé *b*. Ici encore la pression marque une augmentation, qui cependant cesse déjà au bout de 4 minutes après que l'animal a commencé à respirer l'air de ce milieu. Le cœur, qui, malgré la section des vagues, s'était un peu ralenti tant que la pression s'élevait, marque, à partir du moment où la pression commence à descendre, une forte accélération qui dure 4 minutes, et ensuite il se ralentit rapidement, pour cesser de battre complètement 6 minutes plus tard. Cette seconde phase de l'expérience dure en tout 15 minutes, et, à la mort de l'animal, l'air contenait 7,29 % de CO_2 , 8,28 % d'oxygène.

Par suite de la section du pneumogastrique, on observe deux choses importantes dans la circulation durant le cours d'une graduelle asphyxie :

la rapide élévation de la pression générale du sang, suivie d'un abaissement rapide et ininterrompu,

et, abstraction faite d'un léger ralentissement durant l'élévation de la pression, une rapide augmentation dans la fréquence du pouls, suivie d'une plus rapide diminution ininterrompue, durant toute la période que la pression emploie pour tomber à zéro.

L'accélération du cœur n'est que l'effet de l'insuffisance d'oxygène sur les accélérateurs cardiaques, qui, dans l'asphyxie normale, ne se manifeste qu'aux derniers moments, alors que le vague, qui agit en sens antagoniste, a déjà cessé de fonctionner. La chute du pouls et de la pression donnent deux trajectoires presque rectilignes; les oscillations vaso-motrices, qui apparaissent dans toutes les formes d'asphyxie, font défaut dans le cours de la pression; celui-ci est la reproduction fidèle de la mort rapide du cœur. Ce n'est pas à la mort par asphyxie que l'on assiste, mais à l'extinction aiguë de l'activité cardiaque.

Et ces faits se produisent dans une atmosphère qui contient encore 8,28 % d'oxygène; d'où il suit qu'un cœur qui travaille d'une manière excessive ne résiste que dans une mesure très limitée à l'insuffisance d'oxygène. Cette observation, par son évidence même, donne une très grande probabilité à l'hypothèse de Richet (1).

(1) S'appuyant sur ses expériences relatives à l'asphyxie dans un milieu fermé,

§ 6. — Fréquence du pouls et pression sanguine
dans la période terminale lente.

Jusqu'ici nous avons indiqué de quelle manière se comportent durant une lente asphyxie, l'activité respiratoire, l'activité cardiaque et la pression sanguine par suite du seul fait de la diminution d'oxygène, ou par la complication de l'accumulation de CO_2 , et comment les trois fonctions peuvent être mutuellement influencées l'une par l'autre. Mais nous nous sommes arrêtés au point où, la constitution asphyxique de l'air venant à s'accroître, commence la dernière période de l'asphyxie, celle qui doit se terminer par la mort.

Nous avons déjà eu, d'ailleurs, occasion de mentionner certains cas — et le tracé fig. 3b nous en offre un exemple — où, par suite de la simple insuffisance d'oxygène, la pression donne une courbe graduellement descendante jusqu'à la fin, tandis que le cœur lui-même va en ralentissant ses battements jusqu'à un point où l'air est très pauvre d'oxygène, sans qu'il ne se manifeste aucune trace des phé-

pratiquées sur des lapins qui avaient subi la double vagotomie, Valentin conclut que, au moment de la mort, l'animal ainsi opéré a produit autant de CO_2 et consommé autant d'oxygène que l'aurait fait un lapin sain: c'est pourquoi, alors même que le vague a été détaché de la moelle allongée, cela n'empêche pas le lapin de consommer l'oxygène qui est à sa disposition, avant que la quantité de celui-ci devienne insuffisante. Il affirme aussi que les lapins renfermés dans un espace clos, après la double vagotomie, suffoquent plus vite que les lapins sains uniquement s'il s'est écoulé un temps un peu long depuis l'opération (6-7 heures) et alors que, probablement, de profondes altérations se sont déjà produites dans la masse sanguine.

Il y aurait par conséquent une contradiction entre les résultats de Valentin et ceux, rapportés plus haut, qui ont été obtenus par plusieurs observateurs et confirmés par nos nouvelles expériences. Il ne nous semble pas qu'on puisse expliquer cette contradiction par une différence de résistance aux poisons asphyxiques chez les diverses espèces d'animaux. Il convient plutôt de rappeler cette circonstance, que le tonus du vague cardiaque est, d'ordinaire, à peu près nul chez le lapin; c'est pourquoi, tant qu'il ne se produit pas un certain degré d'asphyxie qui vienne faire sentir ses effets, le cœur du lapin continue, dans le cas de la section du vague, à travailler dans des conditions peu différentes des conditions normales. D'autre part, la respiration que Valentin appelle *compensatoire*, et qui aurait lieu plus facilement chez l'animal opéré que chez l'animal sain, est peut-être capable de retarder le moment où, à l'insuffisance de l'oxygène externe, correspondent une telle insuffisance dans le sang et une telle accumulation de poisons asphyxiques, que ceux-ci soient si promptement ressentis par le cœur. Peut-être ces circonstances peuvent-elles masquer, dans les conditions où Valentin

nomènes de l'agonie. Dans d'autres cas, au contraire, à une tension d'oxygène déterminée, pouls et pression marquent un brusque changement. La tension d'oxygène à laquelle cela a lieu varia notablement dans les expériences; on l'observa à 4, à 5, parfois même à 7 %. Ces différences sont probablement dues en partie à des circonstances individuelles; mais elles doivent aussi dépendre en partie de la circonstance que, ayant expérimenté sur des animaux curarisés, nous dûmes recourir à la ventilation artificielle du poumon, que nous régularisions au degré qui nous semblait se rapprocher davantage de la valeur normale. Cette appréciation était nécessairement sujette à de nombreuses erreurs; c'est pourquoi il a pu arriver que, dans certains

a expérimenté, la propriété qu'a la section des nerfs vagues de hâter la mort du cœur par asphyxie.

Ici se présente l'occasion de rappeler que, d'une série d'expériences faites par l'un de nous, sur les lapins, pour étudier le cours de la fréquence du pouls dans l'air raréfié, il est résulté que, tandis que chez l'homme et chez le chien il se produit généralement une accélération plus ou moins marquée, laquelle, à une dépression de $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ atmosphère, peut atteindre un degré qui aille jusqu'à constituer un cardiopalme intolérable, chez les lapins, au contraire, on observe très fréquemment un ralentissement, que les vagues soient intactes ou qu'ils soient sectionnés. Nous donnons les chiffres relatifs à deux de ces expériences:

Dépression atmosph.*	Pouls à la minute			
	Normal		Double vagotomie	
	Expérience		Expérience	
	A	B	A	B
0	118	127	101	123
4	117	120		121
10	117	120	101	
15	116		92	125
20	113	110	90	121
25	106		80	
29	105	120	79	101
36	97	94	81	80
32	110	100		100
27	115		99	108
21	118		10	
18	116	115		122
12	118	125	99	126
8	117	130	96	126
2	115	128	98	130
0	115	140	98	130

cas, malgré une certaine tension d'O dans le milieu ambiant, celle de l'O de l'air alvéolaire restât notablement basse et déterminât par conséquent une plus rapide apparition de l'asphyxie finale. Dans les cas où on laissait s'accumuler le CO_2 , vu l'action qu'il exerce sur les phénomènes que nous étudions, il était très difficile, pour ne pas dire presque impossible, de déterminer à quel point l'augmentation de pression et le ralentissement du pouls cessent d'être dus au CO_2 , et commencent à être l'effet de l'insuffisance d'oxygène.

Lorsque l'animal n'était pas curarisé, et qu'il disposait par conséquent de tous ses moyens respiratoires pour combattre l'asphyxie, l'augmentation de l'activité respiratoire agissait, comme nous l'avons déjà vu, sur la fréquence et la force du pouls, au point d'amoindrir, et parfois même d'empêcher le ralentissement que celui-ci subirait par suite de la soustraction d'O à un certain degré; de sorte que, même à un point avancé de celle-ci, il ne nous est pas toujours possible de voir clairement ce ralentissement, moins encore de distinguer à quel moment l'influence de l'insuffisance d'O vient s'adjoindre à celle du CO_2 accumulé; toutefois nous avons vu que, malgré cela, la pression peut se maintenir constante pendant longtemps, pourvu que l'accumulation de CO_2 n'ait pas lieu; et, dans ces cas, la pression sanguine est un indice plus sûr que le pouls pour nous avertir que la période terminale de l'asphyxie est sur le point de commencer.

Après ces considérations, nous nous bornerons à décrire dans ses détails le cours de la fréquence du pouls et de la pression générale du sang, chez l'animal asphyxié par une lente soustraction d'oxygène, curarisé ou en narcose morphinique, sans accumulation de CO_2 , comme étant la condition qui nous représente de la manière la plus authentique les phénomènes que nous voulons étudier.

Chez l'animal curarisé, après une longue période durant laquelle la pression reste constante et le pouls conserve sa fréquence ou tend tout au plus à se ralentir, la pression s'élève tout d'un coup, tandis que s'abaisse en même temps la courbe de la fréquence. Parfois, à la première élévation de la pression, correspond une légère accélération du pouls, laquelle toutefois est transitoire et fait bientôt place à un fort ralentissement. Ces modifications, soit du pouls, soit de la pression atteignent leur *maximum* en un temps plus ou moins long, qui correspond toujours à plusieurs minutes.

La pression s'élève pendant un temps moins long que celui qu'emploie le pouls pour atteindre le *maximum* de raréfaction, et elle reste

à son point le plus élevé pendant tout le temps que le pouls continue à se ralentir et conserve la lenteur qu'il a atteinte. A un certain point, on voit de nouveau le cœur accélérer ses battements et la pression s'abaisser. Cette phase, qui dure elle aussi plusieurs minutes, est notablement moins longue que la première; ensuite le cœur perd peu à peu de ses forces et ralentit une seconde fois son rythme. Cette chute n'est pas uniforme; aux intervalles où elle est un peu plus lente correspondent des intervalles d'arrêt ou de ralentissement dans la descente finale de la pression sanguine (fig. 4).

Chez l'animal morphinisé les choses ne procèdent pas d'une manière bien différente (fig. 2 b). Pour les raisons déjà indiquées, nous considérons le point où la pression sanguine tend à s'élever comme le commencement de la période terminale de l'asphyxie lente. Le pouls, qui déjà auparavant avait commencé à se ralentir, continua. Cependant le ralentissement est moins marqué que chez l'animal curarisé, grâce peut-être à l'influence accélérante que, comme nous l'avons constaté, la respiration exerce sur les battements du cœur. Au bout de douze minutes le pouls recommence lentement à augmenter de fréquence, la pression sanguine restant encore à son *maximum*; on a ensuite une vive accélération du pouls, en même temps que la pression sanguine descend encore avec rapidité.

A un certain point le pouls se ralentit de nouveau, et dès lors pouls et pression descendent graduellement à zéro: l'un et l'autre présentent des périodes d'arrêt ou de ralentissement dans la descente, lesquelles d'ailleurs ne semblent pas se correspondre complètement.

Dans les deux cas d'asphyxie lente que nous venons de décrire, la période terminale dure beaucoup plus longtemps que dans l'asphyxie aiguë. Les phénomènes observés se résument dans un ensemble de réactions finales, du genre de celui qu'on observe dans l'asphyxie aiguë.

Cette réaction finale peut cependant, comme nous l'avons déjà dit, manquer complètement dans certains cas, ou être à peine rudimentaire. Sa présence ou son absence nous a paru être en relation avec l'abaissement plus ou moins grand de la température de l'animal; et nous nous empressons de faire remarquer cette circonstance, qui pourrait peut-être faire pendant à cette autre coïncidence — que Richet met en relief, en se demandant s'il n'y aurait pas un rapport entre les deux faits — de la diminution de la température et de l'absence des vives convulsions asphyxiques qu'on observe dans l'asphyxie aiguë.

Et, à ce propos, nous rappelons aussi que A. Högyes (1), qui, le premier, déterminait d'une manière précise les diverses phases à travers lesquelles passe la respiration dans l'asphyxie aiguë, remarquait déjà que les crampes générales de la seconde période de l'asphyxie aiguë peuvent être supprimées de différentes manières, et, entre autres, en endormant les centres cérébraux au moyen de l'asphyxie même. Pourquoi la longue période de lente asphyxie qui précède l'acutisation finale ne pourrait-elle pas avoir, dans certains cas, le même effet, non seulement sur les centres qui président aux mouvements généraux, mais encore sur les vaso-moteurs?

Quoi qu'il en soit, revenant aux cas où le pouls et la pression sanguine manifestent une réaction terminale, il est intéressant de voir si les modifications que ces fonctions subissent, abstraction faite de leur plus longue durée, sont analogues à celles que l'on observe dans l'asphyxie aiguë. Dans le travail de Hj. G. Konow et Thor Stenbeck (2), nous trouvons l'étude la plus complète que l'on connaisse sur cette question; et c'est pourquoi nous nous servirons, pour la comparaison que nous voulons établir, du schéma que ces auteurs ont déduit de leurs recherches, et que, pour plus de clarté, nous reproduisons ici. Le voici :

1° Les centres vaso-moteurs de la moelle allongée et le centre des nerfs inhibiteurs sont excités; la pression s'élève, la fréquence du pouls diminue.

2° La raréfaction du pouls l'emporte sur la constriction vasculaire; la pression diminue.

3° Les vaisseaux se resserrent toujours davantage, et l'excitation du nerf vague ne peut compenser l'augmentation de pression qui en résulte; la pression remonte et, en conséquence de cela, le pouls s'accélère, malgré l'excitation du vague.

4° L'activité des centres vaso-moteurs bulbaires diminue, tandis que celle du centre du vague se maintient encore au *maximum*: la pression et la fréquence du pouls diminuent.

5° Le centre du vague se fatigue, les centres vaso-moteurs spinaux sont excités; la pression s'élève et le pouls s'accélère.

(1) A. HÖGYES, *Beiträge über den Verlauf der Athembew. während der Erstickung* (A. P. P., V, 1876).

(2) HJ. G. KONOW et THOR STENBECK, *Ueber die Erscheinungen des Blutdrucks bei Erstickung* (Skandinav. Arch. f. Physiol., vol. I, 1889).

6° L'activité cardiaque est entravée à un haut degré; la pression et la fréquence du pouls diminuent, l'animal meurt.

De toutes ces phases, dans l'ensemble phénoménologique terminal de l'asphyxie lente, nous ne trouvons que la première et la sixième; de la cinquième nous observons l'accélération du pouls due à la fatigue du centre du vague et non à l'augmentation de la pression; de la 2°, de la 3° et de la 4° phase nous ne voyons aucune trace.

Au terme d'une asphyxie lente on observe donc un *maximum* d'excitation des centres vaso-moteurs et du centre du vague; et de là provient la marche inverse des deux courbes. Lorsque cette excitation a cessé, la pression diminue, le cœur montre l'accélération finale et la mort survient. Mais les oscillations, qui sont les résultantes des rapports dans lesquels, durant les diverses phases de l'asphyxie aiguë, se trouvent entre elles la durée et l'intensité des effets dus à l'excitation du vague et la durée et l'intensité des effets dus aux actions vaso-motrices des centres médullaires et spinaux, font complètement défaut. D'après cette observation on serait amené à conclure que, dans la dernière phase de l'asphyxie lente, la fonction des centres vaso-moteurs est profondément altérée. A un degré d'altération plus avancé on ne verra même plus apparaître cette excitation *marima* finale, et l'on aura ainsi les cas, déjà mentionnés, dans lesquels l'animal arrive à la mort, sans qu'on voie pour ainsi dire aucune trace d'augmentation dans la pression.

La dépression fonctionnelle des centres vaso-moteurs, qu'elle dépende de l'excitation prolongée à laquelle ces centres peuvent être soumis durant la lente asphyxie, par insuffisance d'oxygène, ou de l'action spécifique des poisons de l'asphyxie sur ces mêmes centres, ou qu'elle soit liée à l'état de dépression générale, constitue certainement un caractère différentiel entre l'asphyxie lente, dans sa période terminale, et l'asphyxie aiguë, ce qui vient à l'appui de l'hypothèse que, par analogie, nous exposons un peu plus haut.

§ 7. — Influence de la prolongation plus ou moins grande de l'asphyxie sur les phénomènes vaso-moteurs.

La marche plus ou moins rapide de l'asphyxie a certainement une influence sur l'atténuation des phénomènes vaso-moteurs, qui, comme nous l'avons vu, caractérise le cours de la pression sanguine dans la phase terminale de l'asphyxie lente. Comme démonstration, nous

rapportons la fig. 6, qui représente la fréquence du pouls, la courbe de la pression et la fréquence de la respiration chez un petit chien chloralisé, renfermé sous une cloche pneumatique, dans laquelle, en conservant des conditions de circulation de l'air suffisantes pour empêcher une accumulation de CO_2 , on fit, en un court espace de temps (2' et demie), la raréfaction de l'air jusqu'à une pression de 150 m., correspondant à une tension de 0 4,1 %. Alors commence l'asphyxie dont l'animal meurt au bout de 17' environ.

La pression sanguine commence bientôt à croître, de même que la fréquence de la respiration, tandis que le pouls indique, lui aussi, une augmentation passagère. Après que la dépression eut atteint le *maximum* préétabli en $\frac{1}{4}$, la pression sanguine s'éleva encore pendant 4' environ, mais de peu, et elle cessa de croître lorsque la respiration, du *maximum* de sa fréquence, était déjà redescendue à sa valeur initiale et que le pouls était déjà notablement ralenti depuis une minute et demie. Durant les deux minutes et demie consécutives la pression sanguine s'abaisse fortement, passant un peu au-dessous de la valeur normale, tandis que le pouls continue à se ralentir, mais avec une progression moins rapide, beaucoup plus lente que celle qui est marquée par la pression sanguine. Les petites étoiles mises le long du tracé servent à indiquer les limites des diverses périodes en lesquelles on pourrait diviser le cours de l'expérience :

1° Augmentation graduelle de la pression sanguine et transitoire de la fréquence du pouls, dépendant de la dépression atmosphérique.

2° La dépression atmosphérique restant constante, les phénomènes asphyxiques apparaissent; il se manifeste une augmentation lente et limitée de la pression sanguine et une raréfaction du pouls, qui, après avoir fait disparaître l'élévation correspondant à l'accélération transitoire mentionnée, se manifeste par une courbe rapidement descendante. — Autant qu'il est permis d'établir un parallèle dans des circonstances cependant bien différentes, cette phase pourrait correspondre à la première décrite par Konow et Stenbeck.

3° L'excitation du vague persiste, et par conséquent la raréfaction du pouls, dont l'effet prédomine de beaucoup sur l'action que, à ce moment, les vaso-moteurs sont encore capables d'exercer, à en juger d'après la chute profonde de la pression sanguine. Cette phase peut correspondre à la 2° décrite par Konow et Stenbeck, en tenant compte cependant du fort abaissement que subit ici la pression pour un ralentissement proportionnellement léger du pouls, en comparaison de ce

qui a lieu dans l'asphyxie aiguë, comme il ressort du tracé de Konow et Stenbeck que nous reproduisons à côté de notre expérience.

4° Cette chute exagérée de la pression devrait nous avertir que l'efficacité des centres vaso-moteurs, à ce moment, après une excitation qui dure depuis 6' environ, est déjà bien affaiblie. Et en effet, dans l'augmentation de la pression sanguine que nous observons dans une quatrième période, le *maximum* atteint est bien au-dessous de celui qui a été constaté au commencement de l'asphyxie dans la 2^e période, à tel point que c'est à peine si nous oserions le comparer à la très forte élévation de pression que l'on observe dans la 3^e phase du tracé de Konow et Stenbeck.

Plus probablement cette augmentation est due, en grande partie, à l'action des vaso-moteurs spinaux, qui vient s'ajouter à celle des vaso-moteurs bulbaires, et l'augmentation graduelle de la fréquence du pouls est due, tout d'abord, à l'augmentation de la pression sanguine, en dernier lieu à l'épuisement du centre du vague.

5° Suit la phase extrême d'épuisement final du cœur.

Dans cet exemple, où l'asphyxie dura en tout 19 minutes, nous voyons que les phases, qui ont été décrites dans l'asphyxie aiguë, sont déjà un peu mieux marquées que dans les asphyxies qui se sont accomplies dans l'espace d'une heure ou plus; mais la 3^e, la 4^e et la 5^e des phases décrites par Konow et Stenbeck se confondent en une seule, et il en résulte une augmentation modérée de la pression et de la fréquence du pouls.

L'absence des oscillations vaso-motrices dans la phase terminale de l'asphyxie lente fait que, outre qu'elles présentent une plus grande simplicité, les courbes de la pression et de la fréquence du pouls procèdent entre elles d'une manière caractéristiquement différente de ce qui a lieu dans l'asphyxie aiguë et dans l'asphyxie rapide. Dans le tracé de Konow et Stenbeck, comme dans le nôtre de la figure 6, la pression marque un *minimum* qui coïncide avec le *minimum* de la fréquence du pouls et elle tombe dans l'intervalle de deux *maximums* dus aux effets vaso-moteurs.

Dans l'asphyxie lente, au contraire, la courbe de la pression ne marque qu'un *maximum*, qui précède quelque peu le *minimum* de la fréquence du pouls, et elle ne se ressent presque aucunement de l'accélération que le pouls subit par suite de l'épuisement du vague.

§ 8. — Rapports chronologiques
entre les variations de la fonction respiratoire
et celles des fonctions circulatoires dans l'asphyxie lente.

Pour compléter le rapprochement entre les différentes manières dont les divers centres réagissent à l'asphyxie aiguë, subaiguë et lente, nous pouvons encore observer, que le *maximum* de l'activité respiratoire dans l'asphyxie subaiguë, reproduite dans la fig. 6, coïncide, à peu de chose près, avec le *maximum* de l'action des vaso-moteurs du bulbe, et que la pause respiratoire préterminale, phénomène d'inhibition dû à l'excitation asphyxique des centres respiratoires dans la moelle allongée (1), coïncide avec le *maximum* de l'effet de l'action inhibitrice du vague sur le cœur, comme dans l'asphyxie aiguë (2). Mais, du *maximum*, on passe à la pause préterminale, par une période de ralentissement graduel de la respiration qui ne se trouve point mentionnée dans le travail de Landergreen cité ci-dessus.

Dans l'asphyxie lente (fig. 2b), le *maximum* de l'activité respiratoire apparaît à un moment où l'excitation du vague, si elle existe déjà, est encore complètement masquée par l'effet accélérateur de la respiration sur le cœur, et la pause préterminale s'observe lorsque l'action modératrice du vague a déjà cessé et que le cœur, après une forte accélération, incline déjà rapidement vers son arrêt. Ainsi donc, ici encore, à la partie terminale de la période de forte augmentation de la pression et à toute la période du ralentissement du pouls, correspond une phase de progressif ralentissement de l'activité respiratoire, qui, du *maximum* atteint, conduit à la pause préterminale. Cette phase transitoire, comme nous l'avons dit, ne se trouve pas mentionnée dans la description de l'asphyxie aiguë, où l'on observa que le *maximum* de l'excitation du centre respiratoire correspond à la phase croissante de l'excitation inhibitrice du vague et au *maximum* de l'excitation des centres vaso-moteurs bulbaires, et que, à l'excitation *maxima* du centre respiratoire succède immédiatement la pause préterminale, qui coïncide avec le *maximum* de l'inhibition cardiaque

(1) LANDERGREEN, *Erstickungserscheinungen an der Athmungsapparaten* (Skandinav. Arch. f. Physiol., vol. VII, 1896).

(2) Loc. cit., p. 11.

et avec la phase décroissante de l'activité du centre vaso-moteur de la moelle allongée (1).

Il semblerait que l'asphyxie lente nous permette de mieux mettre en lumière le divers degré de résistance des centres des diverses fonctions à l'action des excitations asphyxiques; que l'action excitante des poisons de l'asphyxie atteigne le *maximum* de son effet sur le centre respiratoire avant de l'obtenir sur le centre du vague et sur les centres vaso-moteurs; mais que, à leur tour, les appareils inhibiteurs du centre respiratoire, excités par l'asphyxie, atteignent leur pleine efficacité à un moment de l'asphyxie plus avancé que celui où survient la fatigue du centre vaso-moteur et l'épuisement du vague; ce qui viendrait à signifier que le centre respiratoire est doué d'un pouvoir de résistance, envers l'asphyxie, plus grand que celui des deux autres centres.

(1) LANDERGREEN, loc. cit., p. 11.

Action du mercure sur les leucocytes ⁽¹⁾

par le Prof. GAETANO GAGLIO.

(Laboratoire de Pharmacologie de l'Université de Messine).

Lorsque le sublimé corrosif, poison puissant du protoplasma cellulaire, est mis en contact, même en solutions très diluées, avec les leucocytes du sang, il déprime les manifestations vitales de ces éléments et finit facilement par les tuer. Cette action du sublimé corrosif est de la même nature que l'action antiseptique que le sublimé exerce contre les microbes, et qui, de nos temps, a été si étudiée et si vantée. Sur les propriétés que possède le sublimé, d'atténuer ou d'annuler les mouvements amœboïdes des leucocytes, on a voulu baser des explications touchant son utilité dans les inflammations et dans un grand nombre d'autres maladies.

Lorsqu'on observe au microscope la circulation sanguine du mésentère d'une grenouille vivante, il est facile de voir, à la suite de l'ins-tillation d'une goutte de sublimé corrosif à 1 pour 2000, s'arrêter immédiatement la migration des leucocytes à travers les parois des capillaires sanguins, tandis que ceux qui sont déjà sortis restent complètement immobiles et paralysés (Binz).

Suivant Maurel de Toulouse (2), les dilutions de sublimé corrosif capables de faire diminuer l'activité des leucocytes atteignent des chiffres très élevés, de $\frac{1}{100000}$ à $\frac{1}{400000}$. Et le même auteur observe que, pour que le bichlorure de mercure soit antiseptiquement utile à l'organisme infecté, il faut que les microbes infectants soient plus sensibles à son action que les leucocytes.

Mais, dans toutes ces expérimentations, le sublimé corrosif agit trop directement sur ces éléments très délicats, et les conditions ne sont

(1) *Archivio per le Scienze mediche*, vol. XXI, n. 13.

(2) *Bull. de Thérap.*, 1893.

nullement comparables à celles que le sublimé trouve dans l'organisme, au contact des substances albuminoïdes qui le transforment en albuminate de mercure. De même que les propriétés antiseptiques du sublimé, calculées comme étant d'une extrême puissance d'après les expérimentations sur les liquides de culture des microbes, apparurent extraordinairement exagérées, lorsqu'on les appliqua à l'organisme animal et que l'on tint compte des substances albuminoïdes avec lesquelles il arrive en contact, de même aussi cette action du sublimé corrosif sur les leucocytes est puissamment modifiée en présence de l'albumine, c'est-à-dire dans les conditions où il doit se trouver dans ses applications dans l'organisme animal.

Et, de même que le sublimé corrosif, toutes les préparations mercurielles qui, par leur affinité avec l'albumine, finissent par se transformer dans l'organisme en albuminate de mercure, montreront évidemment, sous cette forme, une égale efficacité.

C'est de cette connaissance de l'action de l'albuminate de mercure que je suis parti pour entreprendre les présentes recherches, en commençant par expérimenter sur les leucocytes extraits de l'organisme.

Pour obtenir les leucocytes de la grenouille, je me suis servi ou du sang, ou de la lymphe prise des sacs lymphatiques dorsaux ou de la moelle des os (fémur, tibia). Quelques observations furent faites aussi sur le sang de triton, lesquelles, en général, donnèrent les mêmes résultats que celles qui furent pratiquées sur le sang de la grenouille. Dans chaque cas on observait la préparation à goutte pendante, dans une chambre humide, en fermant avec de la vaseline les bords du couvre-objet renversé sur la fossette du porte-objet.

La moelle des os est la préparation la plus adaptée pour ces observations; dès qu'elle est extraite des os, elle présente les leucocytes arrondis et immobiles; mais, au bout de quelques heures, au bord de la préparation, on voit les leucocytes émettre des pseudopodes et présenter de lents mouvements de locomotion; comme on le sait, c'est l'oxygène de l'air qui excite ces mouvements. Dans ces conditions les leucocytes vivent très bien, et si l'on protège la préparation contre l'évaporation, en fermant les bords du couvre-objet avec de la vaseline, on peut voir des mouvements amœboïdes, jusqu'au 7^e et au 8^e jour, parfois même jusqu'au 10^e. Pour pouvoir obtenir une longue durée des mouvements amœboïdes, il est cependant nécessaire d'employer des verres porte-objet pourvus d'une fossette bien grande, qui contienne de l'oxygène en quantité suffisante pour la vie des leuco-

cytes. En employant des fossettes très petites, les leucocytes à goutte pendante ne se montrent actifs que pendant 2-3 jours.

Pour observer au microscope les mouvements des leucocytes des mammifères, je me suis servi de quelques gouttes de sang du lapin, du chien et de l'homme, placés dans une chambre humide, comme pour les leucocytes de la grenouille, mais chauffées à environ 38° au moyen de la platine de Schultze.

Les solutions très diluées de sublimé corrosif, jusqu'à $\frac{1}{10000}$, faites dans l'eau distillée ou dans la solution physiologique de chlorure de sodium, mises en contact avec les leucocytes préparés comme je l'ai dit, immédiatement ou peu de temps après, les rendent arrondis, granuleux, privés de tout mouvement, et finissent par les tuer; et ces observations concordent avec celles que l'on connaît, touchant les propriétés du poison du protoplasma que possède le sublimé corrosif.

Mais le résultat est bien différent si l'on fait agir sur les leucocytes le sublimé corrosif en présence des substances albuminoïdes. Dans ce but j'ai procédé en préparant du sérum de sang, soit de la grenouille, soit du lapin. A 9 gouttes de sérum j'ajoutais 1 goutte de sublimé corrosif à 1 pour 1000, faisant ainsi des solutions à peu près de 1 pour 10000. En examinant ensuite, dans une goutte de sérum mercuriel ainsi préparé, à goutte pendante, la moelle des os de grenouille, on voyait les leucocytes commencer à envoyer des pseudopodes au bout d'une demi-heure ou au bout de 2-3 heures, suivant la température du milieu, sans grande différence relativement à la préparation de moelle d'os tenue en sérum normal, laquelle servait de comparaison. Toutefois, il arrivait assez souvent que les leucocytes baignés par le sérum mercuriel commençaient, avant les leucocytes du sérum normal, à montrer de petits boutons protoplasmiques et à allonger ensuite des pseudopodes. Une fois les mouvements commencés, ils se maintenaient longtemps bien actifs, pendant plusieurs jours; mais, d'ordinaire, au bout de 1, 2 ou 3 jours, ils cessaient, tandis que, dans le sérum normal, les leucocytes continuaient à se montrer vifs et actifs pendant une semaine environ.

Comme exemple, je rapporte quelques expériences :

1.

27 janvier 1896. — Température du milieu 15°. A 9 gouttes de sérum de grenouille, préparé de frais, on ajoute 1 goutte de sublimé corrosif à 1 pour 1000, et l'on l'agite bien. On plonge, dans ce sérum, la moelle extraite du fémur d'une

rana esculenta, et l'on observe ensuite, au microscope, à goutte pendante. Les leucocytes apparaissent tout d'abord arrondis, immobiles; au bout d'une heure, ils commencent à pousser des pseudopodes, et, au bout de quelques heures, ils montrent des mouvements très actifs.

28 id. — Les leucocytes sont tous déformés par de nombreux pseudopodes émis: ils apparaissent grossis et plus transparents, à contours moins nets.

29 id. — Les mouvements amœboïdes persistent.

30 id. — Id.

31 id. — Tout mouvement a cessé. Les leucocytes sont ronds, riches de fines granulations.

Dans le sérum normal, les mouvements des leucocytes avaient commencé au bout de deux heures environ, et s'étaient maintenus actifs jusqu'au 6^e jour.

II.

2 février. — *Rana discoglossus*. -- Moelle d'os, à goutte pendante, en sérum mercuriel (sérum 9 gouttes, solution de sublimé corrosif 1 pour 1000, une goutte). Les mouvements amœboïdes des leucocytes commencent au bout d'une demi-heure; ils se montrent actifs pendant toute la journée du 2 février et tout le jour suivant, ensuite ils cessent.

Les mouvements des leucocytes de la moelle plongée dans du sérum de grenouille, sans adjonction de sublimé corrosif, continuèrent à se montrer pendant 7 jours.

III.

15 février. -- *Rana discoglossus*. Moelle d'os (fémur), à goutte pendante, en sérum mercuriel (sérum de sang de lapin 8 gouttes, sublimé corrosif à 1 p. 1000 deux gouttes). Immédiatement après, mouvements vifs des leucocytes.

Le lendemain, leucocytes morts.

La moelle d'os de grenouille plongée dans le sérum du sang de lapin, sans adjonction de sublimé corrosif, montre des leucocytes en proie à des mouvements énergiques, durables pendant un grand nombre de jours.

IV.

24 février. — *Rana discoglossus*. Moelle d'os, à goutte pendante, en sérum mercuriel (sérum de sang de lapin 9 gouttes, sublimé corrosif à 1 pour 1000 une goutte). Mouvements amœboïdes jusqu'au 26.

La préparation de comparaison, tenue en sérum de sang de lapin, sans adjonction de sublimé corrosif, laisse voir des mouvements énergiques des leucocytes jusqu'au 20.

Le 30, tous les leucocytes apparaissent ronds et morts.

Ces expériences sur les leucocytes de la grenouille sont des plus

démonstratives; pour les leucocytes des mammifères, à cause de la résistance moindre et des difficultés qu'il y a pour maintenir leur chauffage à un degré constant, il est plus difficile de tirer des conclusions rigoureuses sur la durée des mouvements amœboïdes des leucocytes normaux et de ceux qui sont traités par de l'albuminate de mercure. Mais on a eu une comparaison très nette de leur résistance à des solutions de sublimé corrosif et d'albuminate de mercure de titre égal (1 pour 5000, 1 pour 10000). Tandis que le sublimé corrosif, au bout de quelques minutes, éteignait tout mouvement des leucocytes, l'albuminate de mercure laissait encore voir des mouvements amœboïdes pendant quelques heures.

Le sérum mercuriel, c'est-à-dire l'albuminate de mercure, n'est donc pas un poison protoplasmatique aussi fort que le sublimé corrosif.

Les mouvements des cils vibratiles de la pointe de la langue de la grenouille se conservent très bien, eux aussi, dans le sérum du sang, auquel on a ajouté du sublimé corrosif dans les mêmes proportions que celles qui, jusqu'à présent, ont été prises en considération. Dans un cas, la pointe de la langue de grenouille, plongée dans le sérum mercuriel, observée à goutte pendante, dans la chambre humide, montra une persistance de mouvements des cils jusqu'au dixième jour. Ces expériences concordent avec le léger degré de pouvoir antiseptique qui a été reconnu à l'albuminate de mercure; celui-ci, véritablement, ne résiste pas aux agents de la putréfaction et il est facilement décomposé par eux.

Pour ce qui concerne son action sur les leucocytes, je puis regarder comme établi qu'il excite un peu, au commencement de son action, les mouvements des leucocytes, et qu'il les conserve pendant un temps plutôt long, moins longuement cependant que ne le fait le sérum de sang normal.

Mais ces doses de sublimé corrosif ajoutées au sérum de sang, quelque diluées qu'elles puissent sembler, sont toujours excessives, comparativement au mercure qui peut se trouver dans le sang à la suite de l'administration de sublimé corrosif, et, à cet égard, elles ne sont donc pas comparables à l'action que le mercure exerce sur les leucocytes dans l'organisme vivant.

Pour me mettre en conditions plus adaptées à ce but, j'ai administré aux grenouilles des doses de sublimé corrosif capables de les faire mourir dans les 24 heures; 1-2 milligr. de sublimé corrosif par injection hypodermique sont suffisants pour cela. Des grenouilles mor-

rantes ou déjà mortes, j'ai préparé le sérum du sang et, avec ce sérum, j'ai expérimenté sur les leucocytes de grenouilles normales. Avec cette série d'expériences je n'ai pas pu constater la moindre différence dans l'action du sérum de sang de grenouilles empoisonnées, comparative-ment au sérum de grenouilles normales.

Les résultats sont restés les mêmes en administrant des doses de sublimé corrosif capables de faire mourir la grenouille en 4-5 jours, c'est-à-dire gr. 0,0002 de sublimé corrosif par jour, ou bien en administrant des doses fortes, comme gr. 0,01, capables de faire mourir la grenouille en 4-5 heures. D'après ces expériences, peut-on conclure que, à la suite de l'administration de sublimé corrosif, le mercure ne puisse se trouver dans le sang à des doses capables d'exercer quelque action sur les leucocytes, c'est-à-dire que, dans l'empoisonnement par le mercure, on ne puisse avoir aucune modification des leucocytes?

Une semblable conclusion serait trop prématurée; en effet, chez les grenouilles mourantes ou mortes à la suite d'injections de sublimé corrosif, les leucocytes du sang, de la lymphe, de la moelle des os, ne sont nullement égaux, comme vivacité et comme durée de mouvements amœboïdes, aux leucocytes de grenouilles normales.

Il est vrai que j'ai toujours constaté, quelle qu'ait été la dose de sublimé corrosif administrée, que les leucocytes de la grenouille empoisonnée, même après la mort de celle-ci, présentent des mouvements amœboïdes très actifs; mais, une partie des leucocytes apparaissent déjà gonflés, granuleux, arrondis, déjà morts, et les leucocytes qui présentent des mouvements ne les conservent pas longtemps. Au bout de 1-2 jours, ces mouvements des leucocytes ont entièrement cessé, tandis que, chez la grenouille normale, comme je l'ai dit, on peut les observer encore au bout de 6-7 jours.

C'est ce qui résulte clairement des expériences suivantes:

1.

21 janvier 1896. — *Rana esculenta*. 9 heures. On injecte, sous la peau du dos, 2 gouttes de solution de sublimé 1 pour 100 (gr. 0,001), diluées avec 8 gouttes d'eau. Morte dans la journée. 4 heures du soir: la plupart des leucocytes du sang désagrégés, immobiles; au bout d'une demi-heure quelques-uns présentent de petits boutons protoplasmiques et envoient des pseudopodes. Leucocytes de la moelle des os arrondis, en position de repos; au bout d'une heure ils acquièrent des mouvements amœboïdes.

22 id. — Leucocytes du sang immobiles; leucocytes de la moelle, pour la plupart bien actifs.

23 id. — Cessation de toute activité.

II.

23 janvier. — *Rana esculenta*. Injection sous la peau du dos de gr. 0,002 de sublimé corrosif dissous dans un demi cc. d'eau, 10 heures.

Morte dans la journée. Les leucocytes de la moelle des os montrent des mouvements au bout de quelques heures; ils se maintiennent actifs pendant deux jours.

III.

24 janvier. — *Rana esculenta*. On injecte, sous la peau du dos, gr. 0,0002 de sublimé corrosif.

25 id. — Elle est vive; la peau est devenue foncée; on injecte gr. 0,0002 de sublimé corrosif.

26 id. — Elle est très déprimée; injection de gr. 0,0002 de sublimé corrosif.

27 id. — Elle vit encore.

28 id. — Elle meurt. Leucocytes du sang: quelques-uns désagrégés: d'autres présentent des mouvements amœboïdes au bout de deux heures, et les conservent pendant toute la journée. Les leucocytes de la moelle des os acquièrent des mouvements amœboïdes au bout de quelques heures.

29 id. — Un grand nombre de leucocytes de la moelle des os sont immobiles, quelques-uns sont en proie à des mouvements amœboïdes très actifs.

30 id. — Quelques leucocytes encore très actifs.

31 id. — Leucocytes ronds immobiles.

IV.

Rana discoglossus. Injection hypodermique de gr. 0,01 de sublimé corrouf. morte au bout de 4 heures.

La moelle des os est sanguinolente. Immédiatement après la mort, les leucocytes de la moelle apparaissent ronds, sans mouvement; au bout de deux heures environ, on voit quelques leucocytes présenter des mouvements amœboïdes. Le lendemain, plusieurs leucocytes bien vifs, mais la plupart immobiles. Le 3^e jour toute activité a cessé.

Ces expériences ne laissent aucunement douter que le sublimé corrosif, à doses capables de produire la mort, aussi bien à cours lent qu'à cours rapide, ne lèse l'activité amœboïde des leucocytes. D'autre part, nous avons constaté que le sérum du sang de grenouilles, mortes à la suite d'empoisonnement par du sublimé corrosif, n'exerce aucune action toxique sur les leucocytes d'une grenouille normale.

Nous ne pouvons nous expliquer ces faits qu'en admettant que, dans l'empoisonnement par le sublimé corrosif, la quantité de mercure qui se trouve dans le sang est bien petite pour pouvoir exercer une action sur les leucocytes, mais que, durant l'empoisonnement, a lieu, de la

part des leucocytes, comme un emmagasinage du mercure circulant dans le sang. Les leucocytes auraient une affinité bien distincte pour le mercure, et ils le soustrairaient peu à peu au sang, jusqu'à ce que, dans leur organisme, il s'en accumule des quantités capables de modifier les manifestations de leur activité.

Pour étudier cette affinité élective du mercure pour les leucocytes, j'ai eu recours aux expériences de chimiotaxisme.

Ce fut Pfeffer qui, le premier, fit connaître les curieux phénomènes d'attraction que certaines substances exercent sur des organismes végétaux inférieurs doués de mobilité; de sorte que, si ces substances sont enfermées dans de petits tubes de verre capillaires, fermés à une extrémité, les organismes, placés même à une certaine distance, se dirigent vers l'extrémité ouverte du tube et pénètrent à l'intérieur. Ce phénomène a été indiqué sous le nom de chimiotaxisme positif, tandis que, sous le nom de chimiotaxisme négatif, on indiqua le phénomène inverse, c'est-à-dire celui de l'éloignement des organismes de certaines autres substances. On étudia ainsi les propriétés chimiotactiques des bactéries, des ciliés, des volvocinées, etc.

Les leucocytes se comportent, à cet égard, de la même manière, se rapprochant vers quelques substances, et se tenant éloignés d'autres. Nous devons à Peckelharing et à Massart les premières et les plus importantes observations sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes. Peckelharing (1) introduisit sous la peau de grenouilles des petits morceaux d'ouate imprégnés de culture de charbon, et il vit, au bout de quelques heures, qu'ils contenaient un grand nombre de leucocytes; au contraire, de petits morceaux d'ouate imprégnés de liquide indifférent montraient peu de leucocytes; c'est pourquoi il en conclut que les bactéries sécrétaient une substance qui attirait à elle les leucocytes.

Massart et Bordet (2) appliquèrent à l'étude des leucocytes la méthode de recherche des travaux de Pfeffer, c'est-à-dire qu'ils introduisirent dans la cavité abdominale de grenouilles un petit faisceau de tubes capillaires en verre, fermés à une extrémité et remplis de liquides de culture de bactéries; au bout de 24 heures, ils observaient

(1) *La semaine médicale*, n. 22, 1889.

(2) *Recherches sur l'irritabilité des leucocytes* *Journal de la Société R. des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1890. -- *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1891, p. 250).

que les leucocytes avaient pénétré dans le tube. Le liquide de culture par lui-même, c'est-à-dire avant qu'on y cultivât des bactéries, n'attirait pas les leucocytes; c'étaient donc les bactéries qui attiraient à elles les leucocytes, et véritablement c'étaient les produits chimiques sécrétés par les bactéries, puisque les liquides ayant servi à la culture des bactéries conservaient encore, après la stérilisation, cette force d'attraction.

Ces auteurs démontraient encore que les produits de désassimilation des tissus désagregés et même les scories de la nutrition normale exerçaient un chimiotaxisme positif.

Dans un travail successif (1), Massart et Bordet ont étudié l'influence des produits de sécrétion de divers microbes pour attirer ou repousser les leucocytes; ils ont fait connaître les propriétés chimiotactiques négatives de l'acide lactique, et ils ont signalé le fait que, durant la narcose par le chloral, chez un lapin, les leucocytes ne pénétraient pas dans les tubes contenant des substances chimiotactiques positives, c'est-à-dire que le chloral était capable de supprimer l'irritabilité des leucocytes et le chimiotaxisme.

Gabritchevsky (2) nous a fait connaître que les propriétés chimiotactiques des leucocytes ne sont pas identiques pour les différents animaux; ainsi, chez le lapin, elles sont beaucoup plus énergiques que chez la grenouille. Il a classé un grand nombre de substances à *chimiotaxisme indifférent*, c'est-à-dire qui attirent peu de leucocytes, comme l'eau distillée, les solutions moyennes et faibles des sels de sodium et de potassium (1 à 0,1 %), la peptone 1 %, le bouillon, le sang, l'humour aqueuse, etc., et un groupe de substances à *chimiotaxisme négatif*, comme les solutions concentrées des sels de sodium et de potassium 10 %, l'acide lactique à toute concentration (10 à 0,1 %), la quinine à 0,5 %, l'alcool 10 %, le chloroforme en solution aqueuse, la glycérine (10 à 1 %), etc.

Suivant Bloch (3), les albuminates alcalins, l'albumen d'œuf, la colle, la gélatine, la peptone d'albumen d'œuf ont un chimiotaxisme distinc-

(1) *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne* (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1891, p. 417).

(2) *Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes* (Ann. de l'Inst. Pasteur, 1890, p. 346).

(3) *Ueber Chemiotaxis* (Centr. Bl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat., 19, VII, 1896).

tement positif; les hydrates de carbone un chimiotaxisme faible; les graisses se comportent d'une manière parfaitement indifférente.

D'après toutes ces expériences, nous pouvons conclure que, en général, les leucocytes sont attirés par les produits de sécrétion des bactéries et par les produits de désagrégation des cellules; qu'ils pénètrent, bien que moins activement, dans les liquides de culture et dans les humeurs animales (bouillon, sang, peptone, etc.) et qu'ils se tiennent éloignés des substances qui leur sont nuisibles, comme l'alcool, la quinine, le chloral, le chloroforme, etc.

Il est vrai que, dans le travail de Gabritchewsky, on voit aussi, classés dans le groupe des substances à chimiotaxisme indifférent, des corps, comme l'antipyrine 1 % et l'acide phénique, qui sont des poisons du protoplasma.

Il ne nous est pas possible, pour le moment, d'expliquer ces actions d'affinité; nous ne pouvons certainement nous en tenir aux considérations de Gabritchewsky, à savoir que la dilution de la solution, près de l'embouchure ouverte du tube, peut produire, par diffusion, un changement dans les conditions de l'expérience, puisque, dans ces mêmes conditions, on a étudié les autres substances, lesquelles ont toujours montré un chimiotaxisme négatif.

Il a été reconnu (Roncagliola) que l'ergotine est, elle aussi, douée d'action chimiotactique positive, soit pour déterminer, par injection hypodermique, une augmentation des leucocytes du sang, soit pour attirer les leucocytes dans les tubes capillaires, remplis de la substance et placés sous la peau du lapin et de l'homme.

Si, en général, les leucocytes se dirigent vers les substances adaptées à leur nutrition, et s'ils se tiennent éloignés des substances toxiques, cela ne constitue pas une règle absolue, car, très souvent, ils accourent vers des substances nuisibles qui opèrent leur désagrégation.

La même observation a été faite pour un grand nombre d'organismes inférieurs dont on a étudié les propriétés chimiotactiques.

Le sublimé corrosif a un chimiotaxisme parfaitement négatif, c'est-à-dire que les leucocytes se maintiennent éloignés des tubes de verre capillaires remplis de solution de sublimé de 1 à 0,1 ‰. Les tubes que j'ai employés étaient longs de 2 centimètres environ, du diamètre de 1, à 1/2, de millimètre, fermés à lampe à une extrémité; on les remplissait en les mettant dans un verre contenant la solution, et en chauffant jusqu'à l'ébullition. L'air contenu dans les tubes était ainsi chassé, et, après le refroidissement, remplacé par la solution; par le

moyen de la chaleur, également, le petit tube était stérilisé, circonstance intéressante à remarquer, puisque, comme nous l'avons vu, les infections modifient le pouvoir chimiotactique des leucocytes.

Afin de pouvoir examiner au microscope le contenu du tube, il faut approcher d'une flamme la partie fermée du tube, faisant en sorte que le liquide qui jaillit au dehors soit recueilli sur un verre porte objet. On arrive également au même résultat en rompant d'un trait de lime la partie fermée du tube et en introduisant ensuite une aiguille très fine dans celui-ci, pour en faire sortir la gouttelette de liquide.

La *rana esculenta* et la *discoglossus* se comportèrent de la même manière que le lapin. Les petits tubes, remplis de la solution de sublimé corrosif faite dans l'eau distillée ou dans la solution physiologique de chlorure de sodium, étaient placés, chez les grenouilles, dans l'abdomen et sous la peau du dos; chez les lapins, dans l'abdomen et sous la peau de l'oreille, dans un canal creusé précédemment avec une aiguille stérilisée; on les tenait toujours *in situ* pendant 24 heures. Je n'observai jamais de leucocytes s'avancant dans le tube capillaire; ce n'est qu'accidentellement qu'on pouvait en rencontrer à l'embouchure du tube, et ils apparaissaient granuleux, gonflés ou désagrégés.

Mais l'albuminate de mercure ne se comporte nullement comme le sublimé corrosif; il attire au contraire distinctement les leucocytes: la différence d'action est très nette, et il suffit de quelques expériences pour en acquérir la conviction. J'ai dû exécuter des expériences répétées et plus attentives, pour voir si l'albuminate de mercure attirait les leucocytes plus encore que l'albumine pure.

J'ai préparé de l'albuminate de mercure en ajoutant du sublimé corrosif au sérum du sang de grenouille, de lapin, de chien, et à la peptone 1 %; je me suis servi aussi de l'albuminate de mercure préparé avec du blanc d'œuf de poule, en battant de l'albumen d'œuf avec 5 fois son poids en eau contenant du chlorure de sodium à 0,76 %, en filtrant et en ajoutant au liquide filtré du sublimé corrosif, de manière à faire toujours des solutions qui continssent de 1 à 0,5 pour 1000 de sublimé corrosif transformé en albuminate de mercure.

Le remplissage des tubes capillaires avec de l'albumine est un peu fastidieux, car on ne peut les chauffer dans la solution; parfois je me suis contenté de chauffer préalablement à la lampe les tubes capillaires, fermés à une extrémité, pour en chasser l'air, et de les plonger

rapidement dans la solution d'albumine; d'autres fois je remplissais, en aspirant le liquide avec la bouche, un tube capillaire très long que je fermais à la lampe par une extrémité, à mesure que je sectionnais, avec la lime, en un grand nombre de petits morceaux. Les deux méthodes présentent l'inconvénient de laisser toujours une petite colonne d'air dans la partie fermée du tube. Pour éviter entièrement l'air, il m'a été plus avantageux de remplir un tube capillaire très long, de le couper en un grand nombre de petits morceaux et de fermer ceux-ci, à une extrémité, avec de la cire fondue.

Lorsque je me suis servi des petits tubes contenant, dans l'extrémité fermée, une petite colonne d'air, il m'arrivait souvent, plus fréquemment cependant avec les solutions d'albuminate de mercure qu'avec celles d'albumine, de voir, dans les tubes retirés de l'animal au bout de 24 heures, une couche plus ou moins épaisse de leucocytes, flottant à niveau, entre le liquide et l'air, attirés là, en haut, évidemment par l'oxygène de l'air qui excite au plus haut degré l'irritabilité des leucocytes et leurs mouvements amœboïdes. Mais si l'oxygène, emprisonné au fond des tubes, attire les leucocytes à travers une solution d'albumine ou d'albuminate de mercure, il n'exerce cependant aucun chimiotaxisme à travers une couche de solution de sublimé corrosif ou de toute autre substance douée de fort chimiotaxisme négatif.

Les expériences, toujours comparatives entre l'albumine et l'albuminate de mercure, furent pratiquées sur les grenouilles, sur les lapins et sur les chiens; les tubes furent introduits sous la peau ou dans la cavité abdominale, et laissés *in situ* pendant 24 heures.

L'examen démontrait presque toujours une pénétration plus grande de leucocytes dans les tubes pleins d'albuminate de mercure que dans les tubes remplis d'albumine pure. Cela pouvait déjà être observé à l'œil nu, l'opalescence que le tube acquérait permettant de voir les leucocytes s'avancer dans celui-ci. En examinant directement les tubes sous le microscope, on pouvait mieux constater la présence de leucocytes qui y avaient pénétré, et l'on pouvait avoir une idée de leur quantité en recueillant, sur un verre porte-objet, le contenu du tube et en comptant approximativement les leucocytes; des tubes qui, à l'œil nu, apparaissaient très transparents, pouvaient, au microscope, laisser voir des leucocytes; toutefois en petite quantité.

Je rapporte quelques expériences dans leurs particularités.

I.

On bat de l'albumen d'œuf avec 5 fois son poids de solution physiologique de chlorure de sodium; on filtre. A une partie du liquide filtré on ajoute une partie égale de solution de sublimé corrosif à 2 pour 1000, et l'on prépare ainsi une solution contenant 1 pour 1000 de sublimé transformé en albuminate de mercure. On remplit 6 tubes d'albumine d'œuf pure, et 6 tubes de la solution d'albuminate mercurique; on introduit 3 des premiers et 3 des seconds dans l'abdomen d'une grenouille; 3 autres des premiers et 3 autres des seconds sous la peau du dos de la grenouille, en évitant de faire saigner; on lie les points par lesquels on a introduit les tubes. Les tubes contenant de l'albuminate de mercure se distinguent en ce qu'ils sont un peu plus courts, de ceux qui contiennent seulement de l'albumine. Au bout de 24 heures on tue la grenouille, en détruisant l'axe spinal, et on recueille les tubes. En regardant ceux-ci par transparence sur un fond noir. on voit bien, dans les tubes contenant de l'albuminate de mercure, une petite colonne opalescente plus haute que dans les tubes remplis d'albumine seule. Après avoir recueilli le contenu du tube et l'avoir observé au microscope, on constate également un nombre beaucoup plus grand de leucocytes dans l'albuminate de mercure que dans l'albumine pure.

Quelques-uns de ces tubes montrent l'extrémité ouverte obturée par du sang: on ne tient pas compte de ces tubes qui n'ont aucune valeur pour l'expérience.

En employant, au lieu de l'albumen d'œuf, du sérum de sang de grenouille ou de lapin, on observe que les leucocytes de la grenouille s'y portent en plus grand nombre que dans l'albumen d'œuf; mais on constate toujours qu'il y a beaucoup plus de leucocytes dans les tubes contenant de l'albuminate de mercure préparé avec du sérum de sang.

Les leucocytes de la grenouille pénètrent aussi dans des solutions contenant 5 pour 1000 de sublimé corrosif transformé en albuminate mercurique, et y présentent de vifs mouvements amœboïdes.

Dans toutes ces expériences sur la grenouille, la quantité des leucocytes qui ont pénétré dans les tubes n'est pas si abondante que celle qu'on observe chez les lapins et chez les chiens; j'ai essayé de laisser les tubes *in situ* pendant le double de temps, c'est-à-dire pendant 48 heures, mais je n'ai pas obtenu grande modification dans le résultat de l'expérience; de sorte qu'on doit conclure que, relativement à l'albumine et à l'albuminate de mercure, les leucocytes de la grenouille sont moins actifs que ceux du lapin et du chien.

II.

On prépare du sérum de sang de lapin contenant de l'albuminate de mercure (sérum de sang 1 partie, solution de sublimé corrosif 2 pour 1000 une partie. —

9 heures. On inocule sous la peau de l'oreille droite d'un lapin, 6 tubes capillaires contenant du sérum mercuriel, et sous la peau de l'oreille gauche, 6 tubes capillaires contenant du sérum pur. On introduit également, dans la cavité abdominale, 10 tubes remplis de sérum mercuriel, et 10 autres tubes remplis de sérum pur; pour les distinguer, on lie les premiers 2 à 2 avec du fil rouge, les seconds 2 à 2 avec du fil blanc.

Le lendemain, à 10 heures, on tue le lapin. On constate que, dans tous les tubes, les leucocytes ont pénétré, et en plus grande abondance dans les tubes plongés dans la cavité péritonéale. Tandis que dans les tubes introduits sous la peau de l'oreille les leucocytes forment, à l'embouchure, comme un bouchon blanc de 2-3 mm. de hauteur, dans les tubes placés dans la cavité abdominale, les leucocytes se répandent plus profondément dans le tube.

En faisant maintenant la comparaison entre les tubes contenant l'albuminate de mercure et les tubes contenant seulement du sérum, on voit constamment un contenu de leucocytes plus grand dans les premiers que dans les seconds. Cela peut être constaté soit d'après la hauteur ou d'après l'épaisseur du bouchon de leucocytes qui se trouve à l'embouchure des tubes, soit d'après la petite colonne opalescente qu'on voit s'avancer vers l'extrémité fermée du tube. En recueillant sur un verre porte-objet le contenu des tubes et en l'examinant au microscope, on constate une plus grande abondance de leucocytes dans les tubes contenant de l'albuminate de mercure; mais il n'est pas possible de faire ressortir la différence en les comptant, comme on le fait pour ceux de la grenouille, parce qu'ils sont très nombreux, pressés, ou presque fusionnés entre eux. Dans cette appréciation, il faut se contenter d'une évaluation très approximative, laquelle peut, il est vrai, être quelquefois erronée, mais qui, parfois, est très nette, et toujours à l'avantage des tubes contenant le sérum mercuriel. La conviction s'établit à la suite des nombreuses expériences pratiquées. Des solutions même plus fortes d'albuminate de mercure (sérum de sang 1 partie, solution de sublimé corrosif 1 pour 100 une partie), contenant 0,5 pour 100 de sublimé corrosif transformé en albuminate mercurique, attirent puissamment les leucocytes.

Les leucocytes du lapin pénètrent également, bien qu'en moins grande abondance, dans les solutions d'albuminate de mercure préparées avec de l'albumen d'œuf (albumen d'œuf 1 partie, solution physiologique de chlorure de sodium 5 parties; de cette solution d'albumine filtrée, des parties égales mêlées avec des solutions de sublimé corrosif 2 p. 1000 et 1 p. 100).

III.

On prépare du sérum de sang de chien, et, à une portion de ce sérum, on ajoute une partie égale de solution de sublimé corrosif 2 p. 1000; à une autre portion, une partie égale de solution de sublimé corrosif 5 p. 1000. On remplit 20 tubes de sérum pur, 20 de la solution faible d'albuminate de mercure et 20 de la solution forte. Les premiers tubes sont liés 2 à 2 avec du fil blanc, les seconds avec du fil rouge, les troisièmes avec du fil noir; on les introduit tous dans la cavité abdominale d'un chien, à 3 heures de l'après-midi.

Le lendemain, à la même heure, on tue le chien et on recueille les tubes qui se trouvent tous emprisonnés dans l'épiploon.

L'examen attentif démontre que les leucocytes ont pénétré dans tous les tubes, mais en plus grande abondance dans ceux qui contiennent de l'albuminate de mercure, spécialement dans la solution forte.

L'expérience, répétée dans les mêmes conditions, fournit des résultats analogues.

Ainsi, chez le chien, comme chez le lapin et chez la grenouille, les leucocytes sont donc plus attirés par les solutions d'albuminate de mercure que par les solutions de simple albumine. Les leucocytes vivent dans l'albuminate de mercure, y accomplissant de vifs mouvements, mais moins longtemps que dans l'albumine pure ; au bout d'un certain temps ils deviennent gélatineux, transparents, engourdis dans leurs mouvements, et ils finissent par s'arrondir, en une position de repos, et par mourir en se fusionnant entre eux.

On peut aussi assister directement, sous le microscope, à ces phénomènes de chimiotaxisme et de transformation des leucocytes de la grenouille, en examinant la moelle des os à goutte pendante, comme je l'ai décrit, et en mettant en contact, avec le bord de la moelle, un tube de verre capillaire, rempli d'albuminate de mercure. Au bout de quelques heures, on voit, spécialement dans le voisinage de l'embouchure du tube, les leucocytes envoyer des pseudopodes, parfois très longs, et pénétrer lentement dans le tube où, dans les 24 heures, commence la lente désagrégation. Ces expériences réussissent particulièrement bien en été, soit parce que la température élevée favorise les mouvements amœboïdes des leucocytes, soit parce que, l'été, la moelle des os de la grenouille est gélatineuse et transparente, et qu'elle permet aux leucocytes de se mouvoir facilement, tandis que, l'hiver, la moelle des os est chargée de graisse qui englobe et emprisonne presque les leucocytes.

Puisque les leucocytes abandonnent la substance de la moelle des os pour se diriger vers l'albuminate de mercure, il faut en conclure que cette seconde substance a un pouvoir chimiotactique positif plus grand que la première. Le pouvoir chimiotactique de la moelle des os est véritablement faible; j'ai voulu l'étudier directement, comparativement à celui de la lymphe et du sang, en inoculant, sous la peau du dos de la grenouille, un peu de moelle d'os de grenouille. Au bout de 24 heures, après avoir extrait la moelle, on la trouva très pauvre de leucocytes; quelquefois elle en était totalement privée; les leucocytes

avaient abandonné la substance de la moelle, attirés évidemment par des substances douées d'un pouvoir chimiotactique plus grand, contenues dans la lymphe.

Cette expérience nous fait voir quelle lumière doit apporter la connaissance du pouvoir chimiotactique des humeurs de l'organisme sur la différente distribution des leucocytes dans les organes.

L'action de l'albuminate de mercure, d'attirer à lui les leucocytes, nous explique les altérations qui se développent sous la peau à la suite de l'injection hypodermique d'une solution de sublimé corrosif.

Chacun sait que le sublimé corrosif, aux doses où on l'emploie cliniquement, de $\frac{1}{2}$ centigr. ou d'un centigr. dans 1 cc. d'eau, injecté sous la peau, développe des nodosités, l'induration d'une zone étendue sur plusieurs centimètres et profondément à partir du point d'injection.

Cette induration s'établit quelques heures après l'injection et augmente lentement, de sorte qu'elle apparaît bien développée au bout de 24 heures. Or, ces nodosités ne résultent que d'une infiltration de leucocytes qui a toujours lieu, quel que soit le point choisi pour faire l'injection, sous la peau ou profondément dans les muscles, et quelque précaution qu'on prenne pour pratiquer l'injection dans des conditions parfaitement aseptiques.

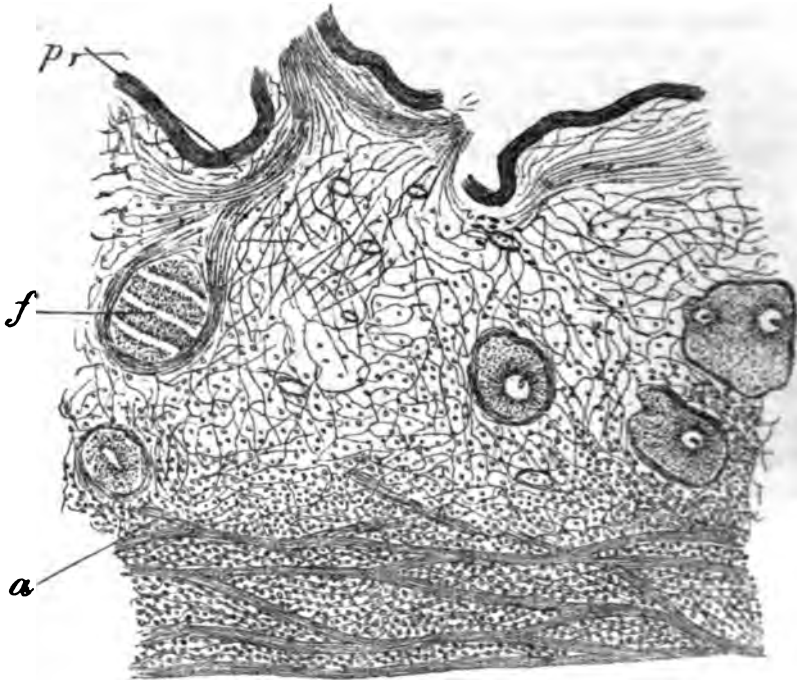
J'ai injecté à un chien, profondément dans le connectif sous-cutané ou dans l'épaisseur des muscles de diverses régions du corps, au dos, aux fesses, à l'aîne, 1 cc. d'une solution 1 % de sublimé corrosif, et j'ai vu se développer, comme chez l'homme, des indurations locales. Après avoir tué l'animal, au bout de quelques jours, et fait une incision perpendiculaire en correspondance d'un des points injectés, déjà à l'œil nu on voyait le tissu œdémateux, blanchâtre, sur certains points transformé comme en une couenne blanche, qui, râclée et observée au microscope à l'état frais, apparaît toute constituée par des leucocytes.

Des pièces comprenant de la peau, du tissu sous-cutané et des muscles sous-jacents furent durcies en liquide de Müller, successivement traitées par de l'alcool et du chloroforme, montées en paraffine et sectionnées au microtome.

Un coup d'œil donné aux deux figures que je rapporte, dessinées par le Dr Paratore, fait voir la très riche infiltration leucocytaire du connectif sous-cutané, laquelle, en haut, envahit les couches du derme (Fig. 1°), en bas la couche musculaire (Fig. 2°), décollant les aponeuroses et s'infiltrant entre les faisceaux musculaires.

La glande lymphatique de l'aîne, du côté correspondant à l'injection, était, elle aussi, tuméfiée et montrait au microscope les sinus lymphatiques sous-capsulaires engorgés par de très abondants leucocytes.

Fig. 1.



a, connectif sous-cutané infiltré de leucocytes.

p, peau.

f, follicule pilifère.

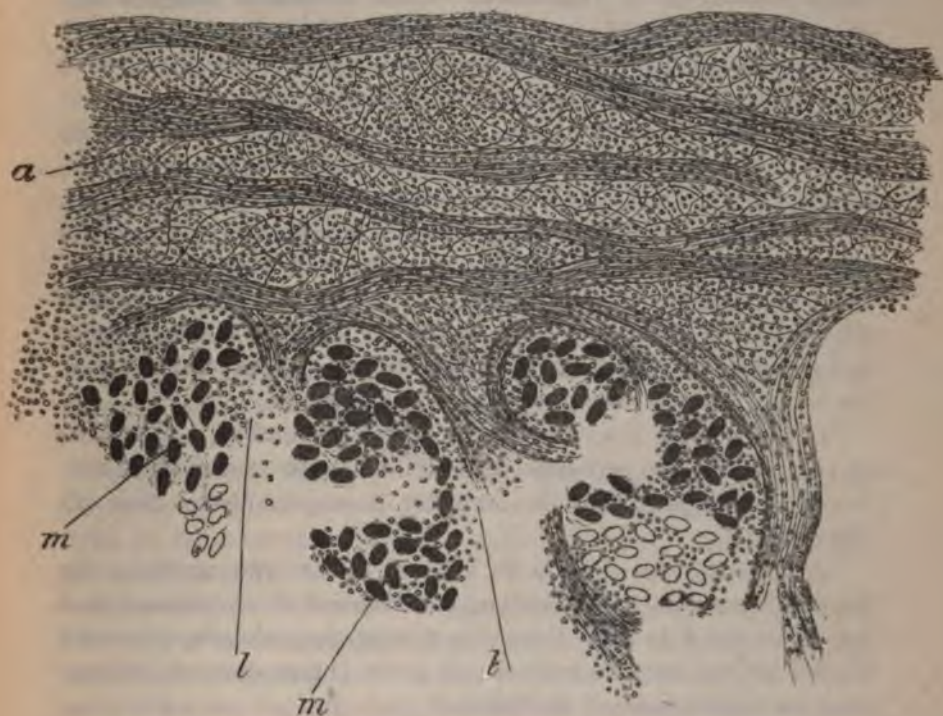
Micr. Vêrick. Obj. 2. Oc. 3.

Les injections qui donnèrent origine à cette infiltration leucocytaire avaient été faites suivant toutes les règles de propreté et d'asepsie que l'on pratique pour l'homme; dans ces cas, il s'agissait précisément des indurations qui se développent sur le point d'injection, et qui sont destinées à se résorber lentement; il ne s'agissait pas d'un commencement d'abcès, car les injections pratiquées de la même manière chez les chiens, observées pendant une longue période de jours, ne donnèrent jamais lieu à des suppurations ni à un abcès.

Les vastes infiltrations leucocytiques que l'on rencontre, à la suite

des injections d'un seul centigramme de sublimé corrosif dans 1 cc. d'eau, nous expliquent l'intolérance qu'on observe assez souvent pour cette cure et nous font voir combien est peu heureux le procédé d'Oestreicher, de Lassar et de Lukasiewicz, qui consiste à augmenter jusqu'à 5 cgr. la quantité du sublimé corrosif à injecter en une seule fois dans l'épaisseur des muscles.

Fig. 2.



a, connectif sous-cutané infiltré de leucocytes.

m, coupe transversale de muscle.

l, leucocytes ayant pénétré entre les faisceaux musculaires.

Micr. Vêrick. Obj. 3. Oc. 2.

Le sublimé corrosif, sur le point d'application, se transforme, aux dépens de l'albumine des tissus, en albuminate mercurique, et, déjà par la cession de cette albumine, les tissus avec lesquels il arrive en contact sont détruits; l'albuminate mercurique qui se forme attire à lui, à cause de son fort pouvoir chimiotactique, une quantité extraordinaire de leucocytes.

Si, au lieu de sublimé, on injecte, sous la peau, de l'albuminate de mercure, l'infiltration leucocytaire sera moindre, parce que l'action irritante de la préparation disparaît, vu l'affinité du mercure pour l'albumine saturée par l'albumine ajoutée; il ne s'établira alors que l'afflux de leucocytes dû à l'action chimiotactique de l'albuminate mercurique. C'est en partant de points de vue purement théorétiques que quelques auteurs ont admis que les injections d'albuminate ou de peptonate mercurique ne déterminent aucune infiltration sous-cutanée; en pratique, cependant, on a vu que cette méthode de cure, elle aussi, provoque des nodosités et des indurations locales, qui sont seulement moins intenses que celles que produit le sublimé corrosif

Pour ce qui concerne l'action que le mercure, après l'absorption, exerce sur les leucocytes du sang, nous avons de nombreuses observations sur l'homme; Wibouchewitch, Hayem, Liégeois, Bennet, Keyes, etc., ont tous vu l'administration de petites doses de mercure ou le commencement d'une cure mercurielle déterminer une augmentation des globules rouges du sang. Les expériences sur les animaux ont également confirmé ce fait (Gaillard, Schlesinger). En même temps que les globules rouges, l'hémoglobine du sang augmente aussi pour les petites doses de mercure (Cervello, Guagenti).

Presque tous les observateurs ont également constaté, à la suite de la cure mercurielle prolongée, une diminution du nombre des hématies et une augmentation de celui des leucocytes (James Ross (1), Colombini (2)).

Ces variations des globules du sang, c'est-à-dire l'augmentation des hématies au commencement d'une cure mercurielle et l'augmentation des leucocytes à la suite d'une cure mercurielle prolongée, dépendent réellement des doses du mercure, et je les ai reproduites rapidement dans les expériences sur les animaux.

En injectant aux lapins, dans la veine marginale de l'oreille, de gr. 0,0005 à gr. 0,002 de sublimé corrosif dans 1 cc. d'eau, et en comptant les globules du sang, déjà au bout de 24 heures on peut constater une augmentation des hématies; au contraire, en injectant de gr. 0,005 à gr. 0,01 de sublimé corrosif, au bout de 24 heures on observe une augmentation énorme des leucocytes du sang.

Pour la numération des globules j'ai procédé ainsi: j'aspirais, dans

(1) *On the action of mercury* (*The Practitioner*, 1870).

(2) *La Riforma medica*, 1896, vol. III, n. 42.

l'appareil de Potain, la première goutte de sang qui sortait d'un vaisseau blessé, de l'oreille ou de la patte de l'animal; je la mêlais avec du sérum artificiel de Malassez, et ensuite je faisais des préparations que j'enfermais en paraffine; au moyen d'un oculaire quadrillé j'exécutais la numération des hématies et des leucocytes.

Chez le lapin normal, j'ai trouvé: nombre des hématies comptées, 1315; nombre des leucocytes, 4; rapport des leucocytes relativement aux hématies, 1 : 328.

24 heures après l'injection de gr. 0,001 de sublimé corrosif dans 1 cc. d'eau, dans la veine marginale de l'oreille: nombre des hématies comptées, 1404; leucocytes, 4; rapport des leucocytes relativement aux hématies, 1 : 351.

24 heures après l'injection de gr. 0,01 de sublimé corrosif dans 1 cc. d'eau, dans la veine marginale de l'oreille: nombre des hématies comptées, 571; leucocytes, 20; rapport des leucocytes relativement aux hématies, 1 : 28.

Dans une seconde expérience, 24 heures après l'injection de gr. 0,01 de sublimé corrosif dans la veine marginale de l'oreille, j'ai trouvé: nombre des hématies comptées, 387; leucocytes, 16; rapport des leucocytes relativement aux hématies, 1 : 24.

Toutes les expériences que j'ai rapportées dans ce travail, prouvent une action bien distincte de l'albuminate de mercure sur les leucocytes de l'organisme, action qui consiste essentiellement en une excitation de ces éléments.

Si l'on réfléchit à la haute valeur fonctionnelle de ces éléments, de jour en jour mieux reconnue dans les processus normaux et pathologiques de l'organisme, on comprendra l'importance que, par suite de cette action sur les leucocytes, le mercure peut avoir dans l'économie animale, et cela naturellement outre l'action qu'il exerce sur d'autres éléments et sur d'autres fonctions de l'organisme.

REVUE D'ANATOMIE

par le Prof. R. FUSARI

Directeur de l'Institut anatomique de l'Université de Modène.

**D'un appareil micro-photographique et d'une nouvelle méthode
pour exécuter des micro-photographies
avec la lumière du jour réfléchie par le miroir du microscope (1)**

par le Dr ANGELO RUFFINI

L'A. décrit un appareil micro-photographique simplifié qu'il a suggéré au constructeur Koritska. Cet appareil, que j'ai expérimenté moi-même, peut être acquis à un prix très modeste, et il permet d'exécuter des photographies même avec les plus forts grossissements. Relativement à la méthode proposée par l'A., pour exécuter des microphotographies avec la lumière du jour, je ne sais vraiment pas ce qu'elle présente de nouveau.

**Les bichromates de Sodium, de Calcium, de Magnésium, de Rubidium,
de Lithium, de Zinc et de Cuivre dans la méthode de Golgi (2)**

par le Prof. LUIGI SALA.

Les tentatives faites par l'A., dans le but de substituer d'autres bichromates au bichromate de potassium communément employé pour obtenir la réaction noire de Golgi, n'ont pas abouti à une amélioration vraie et absolue de la méthode, mais, dans des cas déterminés, d'autres bichromates peuvent offrir quelque avantage sur le bichromate de potassium. En général, les bichromates des métaux alcalins K, Na, Li, Rb) et ceux des métaux alcalino-terreux (Ca, Mg) fournissent des résultats infiniment supérieurs à ceux des bichromates des métaux pesants (Cu, Zu). Parmi les bichromates des métaux alcalins et des métaux alcalino-terreux (si l'on en excepte

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VIII, 1897, p. 7 (avec une figure).

(2) Communication faite à l'Académie de Sciences Médicales et Naturelles de Ferrare, le 28 juin 1897.

le bichromate de lithium, sur les résultats duquel l'A. a l'intention de revenir), la première place est occupée par le bichromate de Rubidium, lequel, pour ce qui concerne la coloration des cylindraxes et des fibres nerveuses, est, dans certains cas, préférable au bichromate de potassium; les bichromates de sodium, de calcium, de magnésium agissent à peu près de la même manière et fournissent des résultats qui se rapprochent de ceux qui sont donnés par le bichromate de potassium, mais sans les atteindre. Le bichromate de calcium a une électivité spéciale pour la coloration des fibres tangentielles de l'écorce cérébrale.

L'A. mentionne ensuite la question du mode suivant lequel le sel d'argent se dépose sur les éléments nerveux, et, après avoir établi que véritablement la déposition se fait dans l'intérieur de l'élément, il recherche quelle est la substance de la cellule qui fixe le sel. A cette demande il répond que c'est principalement la substance achromatique qui exerce cette action, mais que cependant, vu la structure spéciale de la substance constituant les éléments nerveux, variable suivant l'espèce de ceux-ci, il faut des intervalles de temps différents pour obtenir la réaction sur les divers éléments.

**Sur une forme de dégénérescence peu fréquente
rencontrée dans quelques œufs du "*Gongylus ocellatus* ,, (1)**

par le Prof. FR. LEGGE.

Dans l'oviducte de deux femelles de *Gongylus ocellatus*, l'A. vit des œufs dans lesquels la chromatine était complètement disparue. Il s'agissait donc d'une *chromatolys* totale; or, comme ces œufs furent recueillis à une époque où toutes les autres femelles de l'espèce avaient été fécondées, et, d'autre part, comme l'A. ne trouva dans les préparations aucune tête de spermatozoïde, même dégénéré, pas plus dans le voisinage de l'œuf que dans l'oviducte entier, il croit que la dégénérescence chromatolytique dépend du manque d'accouplement ou du défaut de fécondation en temps opportun.

Sur la disposition des annexes fœtales chez le "*Gongylus ocellatus* ,, (2)

par le Prof. FR. LEGGE.

Les résultats obtenus par l'A. en étudiant les œufs de *Gongylus ocellatus* sont assez différents de ceux que E. Giacomini obtint en examinant les œufs d'une espèce ayant beaucoup d'affinités avec ce dernier, le *Seps chalcides*. Chez le *Gongylus*, l'A. observa que l'amnios aussi bien que la séreuse de v. Baer sont d'abord

(1) Cagliari, 1897.

(2) *Boll. d. R. Acc. medica di Roma*, an. XXII, 1896-97, fasc. 4-5 (12 pages et une planche).

privés de vaisseaux, mais que plus tard ils en acquièrent, et que ceux-ci proviennent de l'aire vasculaire. Cette aire, dès le commencement, occupe toute l'extension du creux dans lequel l'embryon repose. Les vaisseaux, dans le principe, ne se réunissent pas en un unique vaisseau circulaire (sinus terminal), mais ils constituent une étroite zone capillaire tout autour de l'aire vasculaire; plus tard seulement, à la place de cette zone, il se forme un véritable sinus terminal. Des deux veines ombilicales, l'une se porte en haut, et donne ses rameaux à la séreuse de v. Baer, l'autre se porte en bas, et ses rameaux se distribuent dans l'aire vasculaire. — A développement plus avancé, également hors du sinus terminal, vers l'hémisphère inférieur du jaune, on voit apparaître de très nombreux et minces vaisseaux qui se portent radialement vers le pôle végétatif (ombilico-ombilical). Outre cela, les vaisseaux existant en correspondance du sinus terminal s'enfoncent dans le jaune, dont ils absorbent les matériaux nutritifs pour les transporter à l'embryon. En effet, en incisant le sac vitellin, on voit le jaune s'échapper, et celui-ci apparaît alors constitué par un grand nombre de très minces petits cordons indépendants entre eux. Ces cordons se composent d'un petit vaisseau sanguin aux parois duquel adhèrent de nombreux globules vitellins, de manière à lui donner l'aspect d'un chapelet.

La vésicule allantoïdienne, après être devenue pédonculée et avoir pénétré dans la cavité de la séreuse de v. Baer, disparaît; l'organe placentaire, tel que Giacomini le décrit chez le *Seps chalcides*, fait défaut; toutefois, l'A. observa qu'il se produit également un échange de matériel nutritif entre la mère et le fœtus, chez le *Gongylus*. Cela a lieu par la contiguïté de deux réseaux vasculaires superposés, dont l'un est d'origine fœtale, l'autre d'origine maternelle: ce dernier se trouve dans l'épaisseur de la paroi de l'oviducte, et il s'accroît à mesure que les périodes de la gestation sont plus avancées; l'autre se trouve dans la séreuse de v. Baer, laquelle, ainsi qu'il est mentionné plus haut, reçoit les rameaux d'une des deux veines ombilicales et ne se trouve en aucun rapport avec les vaisseaux allantoïdiens.

Sur le développement de l'œil pinéal du "*Gongylus ocellatus* (Forsk.)", (1)

par le Prof. FR. LEGGE.

Suivant les recherches de l'A., chez le *Gongylus ocellatus*, l'épiphyse prend origine de la voûte cérébrale par une évagination creuse, laquelle, plus tard, se divise en deux portions, l'une distale, l'autre proximale. La portion distale se complique peu à peu dans sa structure, de manière à se transformer en une vésicule oculaire dans laquelle on observe un cristallin caractéristique et une rétine. Cette vésicule oculaire disparaît au moment de la naissance, tandis que la portion pro-

(1) *Bollett. d. R. Acc. medica di Roma*, an. XXII, 1896-97, fasc. 4 et 5 (26 pages et une planche).

ximale s'est transformée en l'épiphyse qui persiste pendant toute la vie de l'animal. D'après ce fait, l'Auteur conclut que l'œil pinéal est simplement associé dans son développement au rudiment de l'épiphyse, mais que cette dernière doit être considérée comme un organe spécial, qui n'a de commun avec l'œil pinéal que le voisinage du lieu d'origine. La question des organes pinéaux ou parapinéaux s'est tellement compliquée dans ces dernières années, spécialement à la suite des travaux de Beranck, Studnicka, Ahlborn, A. Prenant, E. Ritter, Lacy, qu'il est désirable que l'A. continue ses recherches et traite ensuite la question d'une manière plus étendue.

**Sur une nouvelle gaine
dans la portion terminale des fibres nerveuses périphériques (1)**

par le Dr ANGELO RUFFINI.

Cette nouvelle gaine, que l'A. appelle *gaine subsidiaire*, se trouverait intercalée entre la gaine de Schwann et celle de Henle. Sans subir aucune sorte de modifications, elle passerait au-dessus des étranglements annulaires de Ranvier, et, lorsque la fibre nerveuse se divise, elle revêtirait ces rameaux sans se modifier et se porterait avec ceux-ci jusqu'à l'organe terminal, où les rameaux vont se distribuer. Cette gaine serait formée d'une substance homogène, finement granuleuse, annulée; elle rappellerait par sa nature la masse interne des corpuscules de Pacini.

L'A. aurait observé la gaine subsidiaire au moyen du traitement par le chlorure d'or, et seulement dans les organes musculo-tendineux de Golgi et dans les organes nerveux de Ruffini.

**Sur deux modes spéciaux d'innervation des organes musculo-tendineux
de Golgi, particulièrement en ce qui concerne la structure
du petit tendon de l'organe musculo-tendineux
et le mode de se comporter des fibres nerveuses vaso-motrices
du périnysium du chat (2)**

par le Dr ANGELO RUFFINI.

Dans cette publication l'A. commence par décrire le rapport que, chez le chat, les corpuscules de Pacini ont avec les organes musculo-tendineux. Dans chacun de ces organes on observe de un à cinq corpuscules de Pacini. Ces corpuscules sont situés entre les petits faisceaux primaires les plus externes de l'organe musculo-tendineux, et, au milieu de ceux-ci, ils se creusent une espèce de gouttière. Chez le lapin il n'y a jamais plus de deux corpuscules de Pacini pour chaque or-

(1) *Anatom. Anzeiger*, vol. XII, n. 19 et 20, 1896 (3 pages et une figure).

(2) *Monitore zoologico italiano*, an. VIII, n. 5, mai 1897 (5 pages).

gane musculo-tendineux, et ils n'ont pas de rapport intime avec celui-ci; ils semblent simplement étendus sur une surface, en y adhérant étroitement au moyen d'une faible quantité de tissu connectif.

Les corpuscules de Pacini qui sont en rapport avec les organes musculo-tendineux se différencient des autres en ce qu'ils sont très petits, de forme allongée, avec 4-8 lamelles capsulaires seulement. La massue interne est toujours plutôt épaisse, et la fibre nerveuse présente toujours un renflement à l'extrémité. Dans le périnysium du chat, on trouverait de ces formes même libres.

L'A. décrit ensuite un plexus nerveux qu'on rencontre rarement. Chez le chat, en même temps que la fibre nerveuse propre de l'organe de Golgi, on voit une autre fibre nerveuse myélinique, très mince (fibre concomitante). Cette fibre, arrivée en contact avec l'organe musculo-tendineux, après être devenue pâle, se divise, et les rameaux de division, contournés et variqueux, forment un plexus externe en se dirigeant vers l'extrémité musculaire de l'organe. Là, ils peuvent se terminer, mais souvent leur terminaison a lieu sur les fibres striées ou dans le périnysium qui les divise.

L'A. parle ensuite de la structure du petit tendon de l'organe musculo-tendineux. Celui-ci se compose d'une couche externe formée de tissu connectif mou, et d'une couche interne. La couche externe est une espèce de gaine, à la surface interne de laquelle se trouvent des cloisons qui divisent la partie interne en compartiments occupés par les fascicules tendineux primaires à cours longitudinal.

En dernier lieu, Ruffini parle des fibres nerveuses vaso-motrices du périnysium de chat. Ce sont des fibres d'abord myéliniques; elles abandonnent ensuite la gaine médullaire, deviennent très minces et variqueuses et vont rejoindre les capillaires sanguins où elles se terminent par un renflement. L'A. ajoute que, pour affirmer la nature de ces fibres, l'observation anatomique a une valeur expérimentale: il serait désirable, cependant, de connaître sur quels éléments ces fibres nerveuses exercent leur action pour qu'elles puissent provoquer dans les capillaires un mouvement quelconque.

Varlété des os nasaux chez un nègre du Soudan (1)

par le Prof. G. VALENTI.

Dans le crâne d'un nègre du Soudan, au lieu des os nasaux, on voit un unique osselet très étroit, allongé et de forme triangulaire, situé un peu vers la droite. En recherchant les rapports de cet osselet avec le bord antérieur de la lame perpendiculaire de l'ethmoïde, l'A. trouva que, tandis qu'en haut ce bord correspond au bord interne de l'apophyse ascendante du maxillaire gauche, en bas il vient s'appliquer directement sous la face interne de l'unique os nasal, de manière à en

(1) *Monitore zoologico italiano*, an. VIII, 1897 (3 pages et une figure).

séparer, à gauche, une petite portion de forme triangulaire. D'après ce rapport, l'A. pense que, dans le cas présenté, il y a une substitution partielle bilatérale des os nasaux, beaucoup plus prononcée à gauche qu'à droite, et que l'os nasal de gauche, très réduit, s'est soudé avec celui de droite.

La situation de l'ouverture pyriforme.

Contribution à la craniologie des peuples de la vallée du Pô (norma facialis) (1)

par le Dr V. GIUFFRIDA-RUGGIERI.

Cette étude est faite sur 917 crânes d'individus psychopathiques de la région émilienne, dont 428 hommes et 489 femmes; les résultats sont les suivants:

L'ouverture pyriforme se trouve, pour un tiers au-dessus et pour deux tiers au-dessous de la ligne horizontale allemande. Cette situation est un caractère anthropologique indépendant du squelette facial en général, de la forme des orbites et de l'ouverture nasale spécialement. Cette situation est la même dans les deux sexes.

Des observations qu'il a faites, l'A. tire le type facial suivant, qu'il regarde comme représentant celui des populations qui habitent la partie moyenne de l'Emilie, mettant ensemble les provincielles les plus élevées:

	♂		♀	
Hauteur faciale totale mm.	120	12 %	112	13 %
» » supérieure »	71	10 %	66	11 %
Largeur bizygomatique »	132	16 %	124	16 %
Hauteur nasale »	51	12 %	48,5	12 %
Largeur nasale »	25	18 %	24	22 %
Portion de l'ouverture pyriforme supérieure à l'horizontale allemande . . . »	10	15 %	9	16 %
Portion de l'O. P. inf. à l'H. A. »	24	14 %	19	15 %
Hauteur orbitaire »	35	21 %	35	22 %
Largeur orbitaire »	41	22 %	38	23,3 %
Distance inter-orbitaire »	22	16 %	21	15 %

L'A., en considérant la courbe sériale de la hauteur faciale supérieure, soupçonna qu'il était en présence d'une courbe bifide, ce qui indiquerait la présence de deux races mêlées. Cela ne pouvant être établi avec la seule *norma facialis*, l'A. prit les indices céphaliques, et, d'après l'examen de la courbe graphique obtenue, il put confirmer la supposition qu'il avait faite. La plus grande partie des crânes, les brachycéphales, représenteraient la race celtique de la grande invasion de l'époque néolithique; la partie moins nombreuse, les dolichocéphales, représenteraient les *Boi* de race belge ou ligure.

(1) Arch. per l'Antropologia e l'Etnologia, vol. XXVII, fasc. 2, 1897.

**Sur les différents modes de substitution de la partie postérieure
de la lame papyracée dans l'orbite de l'homme (1)**

par le Prof. **ROMEO FUSARI.**

Cette étude a été faite sur 250 crânes du musée anatomique de Modène, et elle a donné des résultats en partie nouveaux. Les modes les plus typiques avec lesquels la partie postérieure de la lame papyracée peut être substituée sont au nombre de huit :

1° Par l'apophyse orbitaire du palatin, qui se prolonge sur la paroi médiale de l'orbite et s'articule avec la portion orbitaire du frontal (8,8 pour cent).

2° Par un processus émanant de la portion orbitaire du frontal, qui descend le long de la paroi médiale de l'orbite et s'articule avec l'apophyse orbitaire du palatin (2 %).

3° Par l'apophyse orbitaire du palatin, et simultanément par un processus émanant de la portion orbitaire du frontal; apophyse et processus s'articulent entre eux derrière la lame papyracée (4,4 %).

4° Par un processus osseux partant du plan orbitaire de l'os maxillaire, lequel monte le long de la paroi médiale de l'orbite, entre la lame papyracée et le corps du sphénoïde, et arrive à s'articuler avec le bord interne de la partie orbitaire de l'os frontal (2 cas).

5° Par un processus osseux partant de la portion orbitaire de l'os frontal, lequel descend le long de la paroi médiale de l'orbite, entre la lame papyracée et le corps du sphénoïde, et arrive à s'articuler avec le bord interne du plan orbitaire du maxillaire (2 cas).

6° Par deux processus osseux s'articulant entre eux. L'un de ces processus part du plan orbitaire de l'os maxillaire, l'autre provient de la portion orbitaire de l'os frontal (2 cas).

7° Par un osselet surnuméraire intercalé entre la face orbitaire du corps du sphénoïde et la lame papyracée (4,8 %).

8° Par la face orbitaire du corps du sphénoïde, qui peut s'étendre en avant au point d'occuper la place des processus osseux insolites ou des osselets complémentaires, dans les cas de défaut de développement de la portion postérieure de la lame papyracée.

L'A. trouve l'explication de ces multiples variétés dans la manière spéciale avec laquelle procède l'ossification de la lame papyracée. Dans les fœtus non nés, ou encore dans les fœtus à terme, l'ossification de la lame papyracée n'est pas complète; on remarque, à l'arrière, entre la partie ossifiée de cette lame en avant, le frontal en haut, le corps du sphénoïde à l'arrière et l'apophyse orbitaire du palatin en bas, un espace qui n'est pas ossifié, et dans lequel, sur la capsule vasculaire cartilagineuse, est tendue une membrane. Cet espace peut être considéré

(1) *Rin. sperim. di Freniatria*, vol. XXIII, fasc. 3, 1897 (28 pages et une pl.

comme une fontanelle; en effet, sur la membrane qui l'occupe peut s'étendre l'ossification, aussi bien du palatin que du frontal, du sphénoïde ou du maxillaire; il peut aussi se développer un osselet surnuméraire comme dans toutes les autres fontanelles, et donner lieu ainsi à tous les différents modes de substitution de la partie postérieure de la lame papyracée dont il a été question plus haut.

Contribution à la connaissance morphologique du muscle temporal (1)

par le Prof. **ROMEO FUSARI**.

Contrairement à ce qu'on lit généralement dans les traités d'anatomie humaine, l'A. soutient que le muscle temporal de l'homme est normalement constitué par deux plans de fibres charnues, l'un superficiel, mince, très variable dans le mode de se présenter, l'autre, profond, qui correspond à lui seul au muscle temporal tel qu'il se trouve décrit dans les traités.

Les variations présentées par le plan musculaire superficiel se rapportent :

a) A l'extension des insertions d'origine. Celles-ci peuvent se limiter au tiers inférieur de la face temporale, ou bien en comprendre toute la moitié inférieure, ou bien arriver encore plus haut; d'ordinaire, cependant, les insertions se limitent au tiers inférieur.

b) A son épaisseur et à son aspect. Quand l'origine est plus étendue, le muscle apparaît plus épais et mieux individualisé, mais l'épaisseur varie aussi suivant que les différents faisceaux qui le constituent sont serrés ou plus ou moins éparés à leur origine. Dans certains cas, le tissu adipeux placé entre les différents faisceaux est si abondant, et les faisceaux eux-mêmes sont si rudimentaires qu'ils restent presque totalement masqués par ce tissu, et qu'ils ne sont discernables qu'à l'analyse microscopique.

c) A son mode de se comporter dans l'insertion terminale. Dans un cas, il y avait un unique tendon terminal auquel s'inséraient, en convergeant, les différents faisceaux, et qui, à son tour, s'attachait au bord antérieur du processus coronoïde dans la mâchoire, en union avec le tendon principal. Le plus souvent les petits tendons varient en nombre, et ils suivent une ligne d'insertion courbe, qui part du bord antérieur du tendon principal, dans le voisinage de la terminaison, et descend sur le bord correspondant du processus coronoïde pour passer sur la face externe de celui-ci.

La variabilité d'aspect du plan musculaire superficiel dépend moins du sexe que de l'âge; il se présente plus net chez les petits enfants et chez les enfants; il semble que, plus tard, dans la plupart des cas, il s'arrête dans son développement.

Relativement à l'innervation de la couche musculaire en question, la partie antérieure reçoit des filaments du nerf temporal profond antérieur; la partie postérieure reçoit des petits rameaux du nerf massétérin.

(1, *Ministere zoologico italiano*, an. VIII, 1897.

Chez les mammifères, la composition du muscle temporal dans plusieurs faisceaux n'est pas une disposition rare à trouver. Ainsi, on la trouve chez les rongeurs; mais celles des insectivores, des carnivores et des chiroptères rappellent de beaucoup plus près la disposition que l'on a chez l'homme; la seule différence c'est que le plan musculaire superficiel, chez les animaux indiqués, est beaucoup plus développé que chez l'homme.

Sur le développement des méninges cérébrales (1)

par le Dr G. SALVI.

Les recherches sont faites spécialement sur des embryons de cobaye: on examine cependant aussi des embryons de lapin, de brebis et d'homme. Les résultats sont les suivants:

La capsule mésodermale qui enveloppe l'encéphale primitif, d'abord uniforme et sans trace de différenciation histologique, se divise ensuite en deux portions: l'une externe, plus compacte, qui est le rudiment crânien, et l'autre interne, laquelle conserve plus longtemps les caractères du connectif embryonnaire; cette dernière est l'ébauche commune des méninges (méninge primitive).

De ces méninges, la première à se différencier est la *pie-mère*, laquelle apparaît en même temps dans toute l'extension de la méninge primitive. La *dure-mère* apparaît ensuite comme une petite couche plus épaissie, qui divise en deux portions ce qui reste de la méninge primitive. A l'externe de cette dure méninge se trouve la *couche périostale*.

La couche connective de l'involucre primitif présente dès le commencement de nombreux vaisseaux. Quelques-uns de ceux-ci sont compris dans la formation crânienne, d'autres dans la formation durale, et deviennent les sinus de la dure-mère, d'autres restent hors de celle-ci et appartiennent à la leptoméninge.

Les prolongements méningiens primitifs sont des cloisons solides, lesquelles entrent dans les fissures qui se forment à la surface de l'encéphale, en vertu de leur consistance gélatineuse et de leur accroissement continu. Avec la progression du développement ces prolongements ne changent pas de rapports, mais seulement de forme et de constitution.

A la base du cerveau, les prolongements sont au nombre de deux: à la voûte, au nombre de cinq. Ceux de la base sont: le *pilier antérieur*, lequel, avec sa portion la plus élevée, donne origine aux méninges molles de la région, et, avec la partie basale, donne lieu au dos de la selle turcique, au diaphragme de la selle et aux méninges molles respectives; le *pilier postérieur*, qui donne origine aux méninges de la région, au sinus occipital transversal et au connectif qui est autour des vaisseaux vertébraux et basilaires. — Le premier des prolongements de la voûte

(1) Travail de l'Institut anatomique de l'Université de Pise, publié dans les *Atti d. Società toscana di scienze naturali*, vol. XV (p. 33 et une planche).

est sagittal, les autres sont transversaux. Ils apparaissent dans l'ordre suivant : 1^{er}, 2^e, 4^e, 3^e, 5^e.

Le premier est la *faux primitive*, et il donne origine à la pie-mère de la surface interne des hémisphères, à l'arachnoïde de la scissure longitudinale, à la grande faux du cerveau avec les sinus longitudinaux supérieur et inférieur.

Le second est la *cloison transversale ventrale*. Il se trouve d'abord entre les hémisphères et le cerveau intermédiaire, entoure tout le sillon qui s'y forme, et, par ses extrémités, se termine à la base du pilier de Rathke, là où se développeront plus tard les apophyses clinoides antérieures et les parties osseuses voisines. Avec la distension, en arrière, des hémisphères et l'allongement consécutif du sillon, le prolongement méningien s'allonge, lui aussi, et sa grande périphérie se déplace en arrière, tandis qu'il devient toujours plus transversal et horizontal. — Cette cloison présente d'abord des vaisseaux qui, enveloppés par la formation durale, deviennent les sinus de la dure-mère (sinus transversal, sinus droit) en connexion, déjà dès leur apparition, avec le sinus longitudinal supérieur, avec le sinus longitudinal inférieur et avec la veine de Galien. — Ce prolongement est divisé en deux portions. La plus profonde est la *toile choroïde supérieure*; la plus superficielle est le rudiment de la *tente du cervelet*.

Le troisième prolongement est la *cloison transversale moyenne*, et, tout d'abord, il n'apparaît pas sur la ligne médiane. Il est situé entre le cerveau intermédiaire et le cerveau moyen, et il entoure en manière de croissant les deux moitiés de l'encéphale. Ses portions latérales se confondent avec les parties latérales du pilier antérieur, sur le point où, plus tard, se développera le dos de la selle avec les processus clinoides postérieurs. Cette cloison est atteinte et absorbée par la seconde cloison, dans le déplacement de celle-ci en arrière.

La quatrième correspond au *tentorium* primitif des auteurs, et il est appelé *cloison transverso-dorsale*. Il est situé entre le cerveau moyen et le cerveau postérieur. Bien développé tout d'abord, il s'atrophie ensuite et change sa direction primitive. Il ne donne origine qu'aux méninges molles qui revêtent la surface antérieure et inférieure du cervelet et le voile médullaire antérieur.

La cinquième cloison est le rudiment des *plexus choroïdes postérieurs*.

La dure-mère entre dans la constitution de la faux et de la tente par organisation fibreuse du connectif embryonnaire préexistant; ce processus s'établit et se développe spécialement autour des vaisseaux.

Sur la genèse des circonvolutions cérébrales et cérébelleuses (1)

par le Dr E. LUGARO

Suivant l'A. la question de la genèse des circonvolutions peut se diviser en diverses questions secondaires, à la solution de chacune desquelles concourent dif-

(1) *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. II, 1887 (20 pages).

férents facteurs. L'extension, en superficie, des écorces doit être considérée comme déterminée par la disposition qu'y prennent les éléments nerveux, disposition nécessaire à la fonction nerveuse, et, en second lieu, par la facilité plus grande d'irrigation sanguine. La diverse extension de l'écorce est déterminée par l'influence que la forme et la grosseur du corps exercent au moyen des voies de projection, et par celle de l'élévation psychique qui se manifeste par la richesse et la complexité des voies associatives. La disposition circonvolutive représente la conciliation entre l'extension nécessaire de l'écorce et la quantité des voies d'association et de projection qui en dépendent. La direction des sillons dépend de l'extension et de la forme de l'écorce, telle qu'elle est requise par les besoins de l'organisme, par la disposition des voies de projection et d'association, et, en petite partie, par les modifications de la forme du crâne qui sont déterminées par des causes extrinsèques. Dans la philogenèse, le développement des formes corticales a lieu par adaptation réciproque des plus petites parties, qui se développent par suite des besoins fonctionnels d'adaptation. Dans le développement individuel, à la première place parmi les divers facteurs, se trouve la diverse activité de prolifération dans les différentes directions: viennent ensuite les modalités de développement de la substance blanche, l'arrêt de développement déterminé dans les lignes de plus grande tension (là où se produisent les sillons). Pour le cervelet, organe plus circonvolutif, entre en jeu aussi la localisation de l'activité de prolifération dans la couche superficielle de laquelle s'engendrent les granules.

Sur la myélinisation des fibres de l'écorce cérébrale humaine dans les premiers mois de vie (1)

par le Dr ROMOLO RIGHETTI.

L'A. fait ses recherches avec la méthode de Weigert-Pal, ou avec la méthode de Wolters, et il arrive à confirmer les résultats déjà obtenus par Flechsig, à savoir:

1° Le nouveau-né possède des fibres myélinisées dans l'écorce des deux circonvolutions centrales et du lobule paracentral.

2° Au commencement du second mois, on observe des fibres myéliniques non seulement dans les circonvolutions susdites, mais encore dans l'écorce du *pied* des trois circonvolutions frontales et de la partie orbitaire de la 1^{re} et de la 2^e; en outre, dans le *Cuneus*, dans le lobule lingual, dans la circonvolution occipitale, dans la 1^{re} et la 2^e temporale superficielle, dans l'*Insula*.

3° Durant le 3^e mois apparaissent les premières fibrilles myéliniques dans les autres parties du lobe frontal et pariéto-temporal, dans lesquelles d'ailleurs la présence des fibres dans l'écorce n'est pas encore établie.

(1) Note préliminaire publiée dans la *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. II, 1897, pp. 347-354.

Relativement à la marche du processus de myélinisation des fibres corticales, l'A. rapporte que, dans toutes les circonvolutions, apparaissent d'abord les fibres radiales, excepté dans l'*insula*, où les premières fibres myéliniques sont parallèles à la superficie.

Dans les axes médullaires des circonvolutions, en même temps que les fibres radiales, ou un peu après, apparaissent de courtes fibrilles courant dans différentes directions, spécialement des fibrilles obliques, avec développement progressif, de la profondeur vers l'écorce. Ces fibres, dans l'écorce, sont déjà indiquées avant que se soient développés les faisceaux de fibres d'association intra-corticales. Il s'agit probablement de collatérales myélinisées appartenant aux éléments d'une même circonvolution. Les fibres transversales intracorticales se myélinisent après les fibres sous-corticales.

Relativement à l'apparition des fibres myélinisées tangentiellles intracorticales dans les diverses circonvolutions, l'A. peut établir: 1° que les fibres tangentiellles des couches corticales profondes sont déjà indiquées, à la naissance, dans le tiers supérieur des circonvolutions centrales; au commencement du second mois, on en voit des traces dans l'*insula*, et un grand nombre dans la corne d'Ammon. Le troisième mois, les circonvolutions occipitales qui entourent la scissure calcarine s'en sont richement pourvues; 2° que, relativement aux fibres tangentiellles, superficiellles, parmi toutes les circonvolutions, ressortent, par leur précocité, la corne d'Ammon avec le *Subiculum*, et le corps godronné, où ces fibres sont déjà bien développées au commencement du deuxième mois. Au commencement du 3^e mois elles sont bien développées dans l'*Insula*, et on en voit les premières traces dans les circonvolutions centrales; 3° que, relativement aux fibres tangentiellles moyennes (fibres de la II^e et de la III^e couche de Magnert), la corne d'Ammon fait exception à la règle établie par Vulpus (que leur myélinisation s'établit le 8^e mois), car, au commencement du 3^e mois, on en trouve des traces évidentes dans cette circonvolution. A propos de ce système de fibres, l'A. ajoute que, chez un enfant d'un an, il l'a trouvé myélinisé, non seulement dans la corne d'Ammon, où il a acquis presque le même développement que chez l'adulte, mais encore dans les deux tiers supérieurs des circonvolutions centrales, dans le pied des trois frontales et dans le *Cuneus*. Suivant Vulpus, au contraire, les fibres de la II^e et de la III^e couche seraient déjà myélinisées, le 11^e mois, dans toutes les circonvolutions, excepté dans la 1^{re} temporale et dans la pointe occipitale.

Sur l'origine du lemniisque (1)

par le Dr V. MARCHI.

L'A. revient, employant du matériel nouveau, sur ses observations touchant l'origine des fibres du lemniisque, dont les résultats ont été publiés en 1891, dans

(1) *Rivista di Patologia nervosa e mentale*, vol. I, fasc. 9, sept. 1896 (3 pages).

le travail *Sur l'origine et sur le cours des pédoncules cérébelleux*. Les nouvelles observations de l'A. lui donnent également lieu de croire que les fibres du laminaire prennent origine, du moins en partie, du cervelet, et spécialement du noyau du toit et du corps dentelé. Comme Ferrier et Turner ont nettement nié la moindre dégénérescence du ruban de Reil, à la suite de l'extirpation du lobe latéral, l'A. croit que l'extirpation, dans ces cas, n'était pas complète.

**Sur les altérations du sympathique dans la fièvre typhoïde,
avec l'adjonction de quelques données sur son histologie normale (1)**

par le Dr PIETRO GUIZZETTI.

Voici ce que l'A. observe relativement à l'histologie normale du sympathique:

1° Dans le cordon cervical du sympathique des cobayes et des lapins, loin des ganglions, les grosses fibres myéliniques sont exceptionnelles; au contraire, on a environ 90 % de fibres petites, mais myéliniques, et le reste de fibres amyéliniques. Au moment où elles entrent dans le ganglion, le nombre des fibres amyéliniques croît rapidement.

2° Dans le cordon cervical du sympathique et dans le grand nerf splanchnique de l'homme, il y a quelques fibres myéliniques grosses, environ 5 %, ou un peu plus, des fibres amyéliniques petites, 70 ou 80 % du nombre total, des fibres amyéliniques, environ 20 %, avec variations d'un individu à un autre.

3° Dans les petits faisceaux des rameaux cardiaques de l'homme, les proportions des diverses fibres changent d'un faisceau à l'autre, et quelques-uns de ceux-ci sont formés presque exclusivement de fibres amyéliniques.

L'A. étudia le système lymphatique des ganglions sympathiques, et il aurait obtenu les meilleurs résultats avec la réaction chromo-argentique de Golgi. Ces résultats confirment en très grande partie la description et les figures que Axel Keis et Retzius ont données des lymphatiques des ganglions.

Recherches anatomiques sur les nerfs du parenchyme rénal (2)

par l'Étudiant ANTONIO PENSA.

L'A., sous la direction du Prof. Golgi, étudie les nerfs du parenchyme rénal avec l'imprégnation chromo-argentique, et il se sert, dans ce but, de reins de jeunes animaux (lapins, cobayes, rats).

(1) Travail de l'Institut d'Anatomie pathologique de l'Université de Parme, publié dans l'*Arch. per le Sc. med.*, vol. XXII, n. 4.

(2) *Boll. d. Soc. medico-chirurgica di Pavia*. — Communication faite dans la séance du 13 juillet 1896 (14 pages et 2 planches).

Relativement aux plexus nerveux périvasculaires, l'A. complète les descriptions données par Retzius, par Kölliker et par d'autres; car, non seulement il a pu obtenir la coloration de ces plexus, depuis les artères péripyramidales jusqu'aux rameaux afférents au glomérule, mais de plus il a suivi les fibres nerveuses autour du glomérule et dans celui-ci. Les ramifications se portent directement sur la capsule de Bowmann, l'entourant de toutes parts, et là elles se terminent en bouton ou en touffe vraisemblablement sur les cellules épithéliales qui revêtent la paroi interne de la capsule.

L'A. put étudier aussi le mode de se comporter des fibres nerveuses avec les canalicules. Des fibres isolées se détachent des plexus périvasculaires pour se porter en direction d'un canalicule. Ces fibres acquièrent une finesse considérable à mesure qu'elles s'approchent du canalicule, jusqu'à ce qu'elles semblent, dans quelques cas, se terminer en bouton, ou en cône, ou par un grossissement irrégulier situé sur la membrane de ce canalicule, et, dans quelques cas, pénétrer entre une cellule et l'autre pour se terminer en bouton. D'autres fois la fibre nerveuse, après s'être détachée du plexus périvasculaire et après être arrivée en proximité du canalicule, présente un renflement considérable, duquel partent, de diverses manières, des ramifications minces et flexueuses qui embrassent le canalicule et se terminent sur lui en formes très diverses. D'autres fibres minces courent le long des canalicules, adossées à la membrane propre: de celles-ci se détachent, à angle droit, à courtes distances les uns des autres, de très fins rameaux qui embrassent complètement le canalicule, formant autour de lui un réseau très élégant. Enfin, d'autres rameaux minces, arrivés sur l'épithélium du canalicule, présentent un renflement, duquel partent de six à sept prolongements très courts et très flexueux, qui embrassent deux ou trois cellules épithéliales et forment, en s'entrecroisant autour d'elles, quelques-unes se terminant en bouton, un réseau très élégant et bien délimité.

Parmi les plexus qui entourent les vaisseaux, l'A. put observer aussi des formes cellulaires que plusieurs observateurs ont considérées comme des cellules ganglionnaires, et que lui également regarde comme telles.

Sur la nature et l'origine de l'humeur vitrée (1)

par le Dr S. TORNATOLA.

L'A., en étudiant des préparations d'yeux de très jeunes embryons de batraciens, de poulet et de différents mammifères, trouva que la substance qui forme l'humeur vitrée est fondamentalement uniforme. Elle est constituée par de très minces fibrilles dirigées en différents sens, lesquelles s'associent parfois pour former des fibres plus épaisses, ou encore, très rarement, de gros cordons; mais, immédiatement après, ceux-ci se divisent de nouveau de différentes manières, en très

(1) Travail de l'Institut d'Anatomie et d'Embryologie comparée de l'Université de Modène, publié dans l'*Arch. di Ottalmologia*, 1897.

minces fibrilles. On obtient ces données avec des yeux fixés dans du sublimé corrosif et en parfait état de conservation; mais, dans d'autres yeux d'embryons, placés avec quelque retard dans le liquide de durcissement, ou conservés dans des liquides peu adaptés, la structure fibrillaire ne serait plus constatable et l'humeur vitrée apparaîtrait homogène ou granuleuse.

Les fibrilles indiquées ci-dessus, constituant l'humeur vitrée, proviendraient de la rétine, et l'on pourrait les suivre jusqu'au corps de la cellule rétinique, de sorte que l'A. croit qu'elles sont une production du protoplasma cellulaire rétinique. Il ne peut cependant pas dire si toutes les cellules rétiniques ou seulement quelques-unes d'entre elles contribuent à la production de l'humeur vitrée.

Chez l'adulte, l'humeur vitrée contiendrait de très rares cellules migratrices et des restes de cellules dégénérées qui ne constituent pas un élément essentiel pour l'humeur vitrée; ce sont seulement des résidus des cellules vaso-formatrices, qui, dans la grande cavité de l'œil embryonnaire, forment les très nombreux vaisseaux. En conclusion, l'A. croit que l'humeur vitrée n'est pas un tissu, mais une *sécrétion* des cellules rétiniques. Une description beaucoup plus détaillée des observations qu'il a faites aurait été très utile, vu l'importance peu ordinaire de la conclusion à laquelle l'A. est arrivé.

REVUES

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES SUBSTANCES ALIMENTAIRES SUR L'ORGANISME

NOTE I.

Influence sur les mouvements respiratoires et cardiaques, et sur le phénomène de la raréfaction expiratoire du battement cardiaque (1)

par le Dr A. PUGLIESE.

L'A. a étudié quelle influence exercent sur l'organisme quelques-unes des substances alimentaires les plus importantes, lorsqu'on les administre par la voie du canal digestif: il a examiné leur action sur le cœur, sur la respiration et sur le phénomène de la raréfaction expiratoire du battement cardiaque. Ce phénomène qui, souvent, est déjà assez manifeste chez les chiens nourris, devient très accentué chez ceux qui sont à jeun. L'A. a expérimenté sur des chiens alimentés et sur des chiens en inanition, auxquels il administrait une certaine quantité d'hydrates de carbone, ou de graisses, ou de peptones, ou de gélatine. Il a cherché également comment se comportaient le cœur et la respiration chez des chiens portés à un jeûne extrême et ensuite alimentés de nouveau. L'expérience était faite de la manière suivante: Après avoir recueilli un tracé normal, on administrait au chien la substance alimentaire, et l'on continuait ensuite à prendre la graphique de la respiration et de l'*ictus cordis* jusqu'à ce que les conditions primitives fussent rétablies entièrement ou à peu près. On ne prenait pas la graphique immédiatement après qu'on avait donné l'aliment, mais quelque temps après, une heure au plus, afin que cessât le petit degré d'excitation que le sondage ou un autre mode d'introduction de la substance alimentaire pouvait engendrer chez l'animal. Comme preuve des résultats obtenus, le jour qui précédait et le jour qui suivait celui où l'on administrait l'aliment on prenait la graphique de la respiration et de l'*ictus cordis*, à des heures identiques et avec les mêmes modalités. Les substances étaient toujours portées à une température rapprochée de celle du chien, et celles qui se

dissolvent facilement dans l'eau (peptone, sucres) étaient administrées au moyen de la sonde œsophagienne. Les chiens ne présentèrent jamais ni vomissement, ni diarrhée, ni aucun signe de souffrance.

Voici, brièvement résumés, les résultats principaux des nombreuses expériences de l'A. :

1) L'eau tiède administrée par la voie de l'estomac, dans le rapport de 25 à 30 cc. par kilogr. d'animal, n'a pas d'influence sur la fréquence des mouvements respiratoires et des mouvements cardiaques et sur le phénomène de la raréfaction expiratoire du cœur.

2) Le sucre de canne et la glycose n'ont presque pas d'action sur la fonction respiratoire, mais ils engendrent, chez les chiens à jeun, une notable vaso-dilatation, une augmentation extraordinaire dans le nombre des contractions cardiaques et un affaiblissement si grand dans l'action tonique du centre cardio-inhibiteur qu'il produit, déjà à la dose de 3 gr. par unité de poids, la disparition presque absolue de la raréfaction expiratoire du battement cardiaque. L'influence de ces substances est naturellement moins forte chez les chiens nourris, et elle dure, *cæteris paribus*, moins de temps.

3) Le sucre de lait, même à la dose de 3 gr. par kgr. d'animal, engendre une diminution dans le nombre des battements cardiaques. Pourtant, chez les chiens portés à un stade plutôt avancé de l'inanition, il fit parfois augmenter un peu la fréquence du cœur, laissant la respiration invariable. Ce dernier résultat est peut-être en relation avec l'augmentation de température qui se produit chez l'animal, dès que le sucre est absorbé ou porté dans la circulation.

4) L'action des graisses se manifeste en général plus tard que celle des sucres. Cela concorde certainement avec le fait que les graisses sont absorbées et oxydées avec plus de lenteur que les sucres. Les effets de l'administration des graisses, cependant, sont identiques à ceux qu'on a obtenus avec de la saccharose ou de la glycose, c'est-à-dire qu'elles n'agissent pas sur la respiration, mais seulement sur la circulation, engendrant vaso-dilatation, augmentation dans la fréquence du cœur et diminution dans l'action tonique du centre cardio-inhibiteur. Les effets sont évidemment beaucoup moins marqués chez les chiens nourris, et parfois même, chez ceux-ci, ils sont complètement défaut.

5) La peptone administrée par la voie de l'estomac ne modifie pas la fonction respiratoire, mais elle a une action élective sur le système circulatoire. Chez les chiens nourris, les effets sont fugaces et ne se manifestent que pour les doses élevées.

6) La gélatine a une action inconstante. Quelquefois elle agit puissamment sur la circulation et sur la respiration, d'autres fois elle n'exerce aucune action.

7) En alimentant de nouveau, avec de la viande et du lait ou bien avec du pain et du lait, un chien porté à un jeûne extrême, on obtient les mêmes effets qu'en administrant séparément les diverses substances alimentaires, c'est-à-dire qu'on a vaso-dilatation, augmentation du nombre des contractions cardiaques, diminution dans l'action toxique du centre cardio-inhibiteur, aucune modification ou à peu près, dans la fonction respiratoire.

Relativement à la cause à laquelle les substances alimentaires doivent les effets indiqués plus haut, les hypothèses les plus vraisemblables sont au nombre de deux :

a) Le mode de se comporter des aliments envers l'organisme est en rapport essentiel avec la chaleur qui prend origine de l'oxydation des matières nutritives.

b) Les matières nutritives doivent leur influence sur l'organisme aux produits qui prennent origine de leurs transformations dans les organes et dans les tissus.

Il est hors de doute que la première cause participe, spécialement chez les animaux à jeun, à l'action des aliments sur l'organisme, mais elle ne me semble pas la cause essentielle. Dans ce cas, les substances nutritives devraient toutes produire sur l'organisme le même ordre d'effets, parce que ceux-ci, au fond, auraient eu une seule et même origine. Mais, en réalité, cette uniformité d'action fit défaut. A part le fait que la durée et l'intensité d'action ont grandement varié pour les diverses substances alimentaires, l'A. fait observer que le sucre de lait eut souvent des effets en partie égaux et en partie opposés à ceux de la saccharose et de la glycose, et que la gélatine agit non seulement d'une manière tout à fait inconstante, mais même d'une manière un peu différente de celle des sucres, des graisses et de la peptone.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES SUBSTANCES ALIMENTAIRES SUR L'ORGANISME

NOTE II

**La thermogénèse, relativement aux substances alimentaires,
étudiée sur les animaux nourris et sur les animaux à jeun (1)**

par le Dr A. PUGLIESE.

Les animaux à jeun, à un certain point du jeûne, présentent une diminution progressive de la température du corps, et un ralentissement considérable des mouvements respiratoires et cardiaques, et de tout l'échange de la matière. Ils restent tout le jour étendus à terre sans faire le plus petit mouvement. Quand les animaux à température constante sont arrivés à ce stade de l'inanition, il semble qu'ils aient perdu en partie le pouvoir régulateur de leur propre température. Celle-ci subit des oscillations qui concordent beaucoup avec celles de la température du milieu (Luciani et Bufalini, Adamo, Pugliese).

Il était logique de supposer que, en administrant, à des animaux dans cet état, des substances riches de force tensive, leur température dût augmenter et proportionnellement à la quantité d'aliment administré et à sa chaleur de combustion. Lorsque les chiens avaient atteint l'état d'inédie, l'A. leur administrait

(1) *Bullentino d. Scienze mediche di Bologna*, Série VII, vol. VII.

une certaine quantité de substances nutritives (sucres, peptone, graisses, gélatine). Toutefois, un grand nombre de chiens eurent les divers aliments, même lorsqu'ils étaient nourris et que, bien qu'à jeun, leur température se conservait encore normale ou à peu près. En outre, il a voulu voir comment se comportait la température du corps chez les chiens portés à un jeûne extrême et ensuite alimentés de nouveau. Les aliments étaient administrés naturellement ou à une température très rapprochée de celle du chien, et l'animal ne présenta jamais le moindre signe de souffrance, de quelque manière qu'on introduisit la substance alimentaire. La température, en général, fut mesurée une fois chaque heure, et l'on prolongea l'expérience pendant un temps plus ou moins long, suivant l'intensité d'action de la substance alimentaire. Toutefois, l'observation dura presque toujours plus de douze heures. Naturellement, chaque heure, on marqua aussi avec soin la température du milieu. Comme contrôle, une fois chaque heure également, et pendant le même intervalle de temps, on mesura, dans la pluralité des cas, la température rectale du chien les jours qui précédèrent et ceux qui suivirent celui où on lui donna la substance alimentaire.

Voici, brièvement résumés, les résultats les plus importants des expériences de l'A. :

a) Les substances alimentaires n'eurent aucune sorte d'influence sur la température propre du chien nourri.

b) Les matières nutritives administrées par la voie du tube gastro-entérique, même à doses élevées, à des chiens à jeun, mais avec température très rapprochée de la normale, ne produisirent pas de modifications sensibles dans la chaleur propre de l'animal, même si le jeûne était très avancé.

c) L'administration de glycose, ou de sucre de canne, ou de peptone, ou de saindoux, ou de gélatine à un chien à jeun et avec température inférieure à la normale, *produisit une augmentation de la chaleur propre de l'animal. Cette augmentation fut d'autant plus grande que la température initiale fut plus basse, indépendamment de la période d'inanition, de la température externe et de la quantité d'aliment administré. Toutefois, la température s'éleva jusqu'à atteindre, ou à peu près, celle que l'animal avait lorsqu'il était en conditions normales de nutrition, et non au delà.*

d) L'administration d'une nourriture complète, à un chien porté à un jeûne extrême puis alimenté de nouveau, engendra les phénomènes indiqués à la conclusion c, *mais elle n'eut plus aucune sorte d'influence dès que la température de l'animal eut repris d'une manière stable son cours normal, physiologique.*

e) L'eau n'eut aucune influence sur la température animale, quand, toutefois, les chiens l'ingéraient à une température de peu inférieure à celle qu'ils possédaient.

f) L'introduction, dans l'estomac, non seulement de solutions physiologiques, mais encore de solutions plutôt concentrées de chlorure de sodium, n'exerça aucune influence sur la température du corps, que les chiens fussent ou non à jeun.

Les autres substances (chlorure de potassium, phosphate de chaux etc.) qui, par leur constitution chimique, n'étaient pas capables de développer de la force vive, se comportèrent comme le chlorure de sodium.

7) L'injection, dans les veines, d'une solution de glycose (5-6 gr. par kgr. d'animal) produisit, chez les chiens en inanition et avec température anormalement basse, une hyperthermie fébrile. L'ascension de la courbe fut rapide de même que la descente, et enfin l'animal mourut en proie au coma. On eut également une augmentation fébrile de la température en injectant dans la circulation, à des chiens à jeun, une solution physiologique de chlorure de sodium dans le rapport de 25 cc.³ par kgr. de poids de l'animal.

Phénomènes de fatigue oculaire (1)

par le Dr GIUSEPPE OVIO.

L'A communique les résultats intéressants d'une série d'expériences faites pour la plupart sur lui-même, en partie aussi sur le Dr Marigo. Les questions spéciales sont les suivantes: A) phénomènes de fatigue dans les mouvements associés de convergence et d'accommodation; B) phénomènes de fatigue dans les mouvements de latéralité et de fixation latérale du regard; C) phénomènes de fatigue dans la fixation (fixation dans la vision directe et dans la vision indirecte); D) phénomènes de fatigue dans les limites du champ visuel.

Les conclusions que l'A. a tirées de ses recherches sont les suivantes:

A) 1. Dans les mouvements rythmiques de convergence et d'accommodation, l'accommodation se fatigue avant la convergence.

2. Dans la tension continue, la convergence se fatigue avant l'accommodation.

3. La fatigue de l'accommodation se manifeste par une torpeur dans ses mouvements, et par un éloignement du *punctum proximum*.

4. La fatigue de la convergence finit par amener une prédominance d'abduction qui détermine une diplopie, à laquelle s'associe une paralysie d'accommodation.

B) 1. Dans les mouvements de latéralité, on a une fatigue proportionnelle à la grandeur de l'excursion.

2. On a une fatigue plus grande quand l'accommodation est associée.

3. On a une fatigue plus grande dans les mouvements latéraux avec position des yeux oblique en haut ou en bas au lieu de l'avoir horizontale. Et la position oblique en haut fatigue plus que la position oblique en bas.

4. La fatigue procède dans le même ordre avec la fixation latérale continue du regard, aussi bien dans la position horizontale que dans la position oblique des yeux.

C) 1. Lorsqu'on fixe longtemps une surface blanche, celle-ci s'obscurcit toujours davantage. Elle s'obscurcit plus encore, jusqu'à sembler noire, avec un faible éclairage.

(1) Arch. di Ottalmologia, 1897, vol. IV, fasc. 2, 10, 11, 12.

2. Si l'on fixe longtemps une figure noire placée dans le milieu d'un champ blanc, peu à peu elle apparaît confuse, au point qu'on n'en distingue plus la forme.

3. Si l'on fixe pendant longtemps les couleurs spectrales, celles-ci se confondent avec les mêmes modalités que par les effets de la diminution de la lumière.

4. Si l'on regarde fixement des stries de papier coloré sur fond noir, il se produit une confusion analogue, excepté pour le jaune, lequel blanchit et reste comme tel. Peu à peu les autres couleurs se confondent avec le noir.

5. Dans la vision indirecte, à cause de la fixation, les phénomènes de fatigue se produisent d'autant plus vite que la rétine s'impressionne davantage à la périphérie.

6. Dans la vision indirecte, la fatigue apparaît plus vite quand l'objet est immobile que quand il se meut. Si l'objet se meut rapidement, la fatigue a lieu plus vite que s'il se meut lentement.

7. Les objets colorés fatiguent plus que les objets blancs, ou du moins, avec les premiers, les phénomènes de fatigue s'observent plus facilement qu'avec les seconds.

8. La différente grosseur des objets d'expérience ne semble pas avoir d'influence modificatrice dans le mode d'apparition de ces phénomènes de fatigue dans la vision indirecte.

9. Dans la vision indirecte avec des objets colorés, les phénomènes de fatigue se manifestent d'abord pour le vert, puis pour le bleu, ensuite pour le rouge. Entre le rouge et le jaune, c'est celui-ci qui donne le premier des phénomènes de fatigue; mais les phénomènes donnés par le rouge, s'ils apparaissent après, procèdent au contraire plus rapidement.

D) 1. Avec un objet d'expérience blanc, on ne parvient pas à observer de phénomènes de fatigue.

2. Avec des objets colorés, on a des phénomènes de fatigue aussi bien dans le méridien horizontal, où ils sont plus importants du côté temporal, que dans le méridien vertical, où ils sont plus importants du côté inférieur.

3. La fatigue avec des objets colorés se manifeste par le rétrécissement du champ visuel, et ce rétrécissement procède dans l'ordre suivant: Bleu > Jaune > Rouge > Vert.

Action de l'atropine sur les mouvements intestinaux (1)

RECHERCHES du Dr G. TRAVERSA.

On employa pour ces recherches le sulfate neutre d'atropine en solution aqueuse. L'appareil qui servit à écrire les mouvements intestinaux (entérographe)

(1) *Políclinico*, juillet 1896.

se compose d'une ampoule à parois élastiques en rapport avec un sphygmoscope très sensible, qui est à son tour uni à un tambour de Marey. L'animal, trachéotomisé pour être soumis à la respiration artificielle, est curarisé et placé dans une caisse de zinc contenant une solution physiologique de chlorure sodique qu'on maintient à 38°5 C; on lui ouvre l'abdomen au moyen d'une incision sur la ligne blanche et l'on en extrait une anse du jéjunum de 15 à 20 cm. sur lequel on expérimente. On applique également le pneumographe de Marey sur la base du thorax et le sphygmoscope sur la carotide.

1. *Action de l'atropine sur les mouvements de l'intestin, normaux ou excités par la pilocarpine.* — L'effet inhibiteur de l'atropine est d'autant plus important que la quantité de substance administrée est plus grande.

Des petites doses (gr. 0,0005) ne provoquent aucune modification appréciable sur le péristaltisme, mais la fréquence des mouvements cardiaques augmente et l'excitabilité des vagues est presque entièrement suspendue. Des doses moyennes (gr. 0,006-0,015) rendent les contractions intestinales plus lentes et moins fréquentes; la tachycardie est très notable et les vagues sont complètement inexcitables. Des doses élevées (gr. 0,02-0,05) donnent une diminution rapide et progressive du péristaltisme, jusqu'à ce que l'intestin tombe en parfait apéristaltisme atropinique. Durant celui-ci, l'irritabilité de la fibre musculaire lisse est conservée. Comme la pilocarpine accélère et renforce le péristaltisme intestinal, il est important de remarquer son antagonisme avec l'atropine, laquelle modère d'abord, puis arrête les mouvements de l'intestin surexcités par l'action de la pilocarpine; en outre celle-ci, même à doses élevées, ne parvient plus à rétablir les contractions de l'intestin tombé en repos absolu par l'action de l'atropine.

II. *Mécanisme de l'action inhibitrice de l'atropine sur les mouvements de l'intestin.* — L'atropine, tout en respectant la contractilité de la fibre musculaire lisse, s'oppose à ce que l'excitation sodique appliquée sur une zone de l'intestin se transmette à travers les voies nerveuses qui donnent à la contraction la propriété de se propager. Il s'agirait donc d'une paralysie des appareils nerveux de mouvement dans les parois mêmes de l'intestin. En pratiquant la circulation artificielle avec le mélange de Salvioli (30 p. de sang frais de chien et 70 de sol. phys. de chl. sod.) dans une anse séparée et maintenue à 38°5, on observa l'influence de l'atropine, aussi bien sur les vaisseaux, qu'elle dilate, que sur les mouvements entériques, qu'elle déprime et arrête. Les effets varient suivant les doses: ainsi gr. 0,01-0,03% d'atropine ralentissent et affaiblissent les mouvements de l'intestin, et la vasodilatation est sensible; des doses de 0,05-0,10 gr paralysent rapidement les contractions intestinales, tandis que la dilatation des vaisseaux est très prononcée. Si l'on empoisonne le sang circulant avec de fortes doses, le passage de sang normal n'est pas capable de remettre l'intestin en activité. En outre, comme l'abolition de la contraction sodique ascendante a lieu quand l'apéristaltisme n'est pas encore complet et que l'intestin continue encore à être le siège de mouvements spontanés, bien que très affaiblis, il semble que, parmi les appareils nerveux périphériques, les terminaisons nerveuses perdent les premières l'excitabilité, ensuite les ganglions myoentériques.

III. *Antagonisme de la pilocarpine avec l'atropine sur les mouvements de l'intestin isolé.* — Un morceau d'intestin isolé, rendu plus actif dans ses mouvements par la circulation de sang contenant de la pilocarpine, revient en tranquillité aussitôt qu'on fait circuler du sang contenant de l'atropine. D'autre part, un intestin rendu inactif par la circulation de sang contenant de l'atropine ne reprend pas facilement ses contractions par la circulation de sang contenant de la pilocarpine. Même les fortes doses de pilocarpine (0,10-0,25 %) ne sont pas capables de rendre l'excitabilité aux ganglions et aux terminaisons nerveuses paralysées par les doses moyennes et par les doses fortes d'atropine.

L'atropine arrête donc les contractions intestinales parce qu'elle paralyse les ganglions et les terminaisons nerveuses des tuniques intestinales, tandis que la pilocarpine accélère les mouvements péristaltiques parce qu'elle excite ces mêmes éléments qui seraient paralysés par l'atropine.

Suivant l'A., l'atropine ne serait pas indiquée dans le traitement de la constipation dépendant d'atonie de l'intestin, tandis qu'elle le serait dans les crises spasmodiques et douloureuses produites par une surexcitation des appareils nerveux qui président aux contractions de l'intestin.

**La température de la muqueuse et du contenu gastrique,
du rectum et du vagin dans le jeûne
et après différents genres d'alimentation donnés par la bouche
ou par clystères (1)**

par le Dr A. G. BARBÉRA, Assistant.

L'A. ayant eu à sa disposition, pendant longtemps et pour d'autres recherches, dont une partie ont été publiées dans un précédent travail (2), un chien avec fistule gastrique, il voulut étudier le mode de se comporter de la température de la muqueuse et du contenu stomacal et du rectum, non seulement dans le jeûne et après une alimentation mixte ou albuminoïde, les uniques avec lesquelles on a expérimenté jusqu'à présent, mais encore après l'ingestion de graisses seules et d'hydrates de carbone seuls. Chez le même chien, il observa aussi la marche de la température

(1) Travail du Laboratoire de Physiologie de l'Université de Bologne. Imola, Lega tipografica, 1897.

(2) A. G. BARBÉRA, *Influenza dei clisteri sulla eliminazione della bile e sulla secrezione del succo gastrico. Contributo ad una nuova interpretazione del significato fisiologico della bile* (Boll. d. Sc. Med. di Bologna, mai-juin 1896. — Arch. it. de Biol., t. XXVI, p. 253). Dans ce travail sont décrites toutes les précautions que l'A. employa également dans le présent travail; c'est pourquoi elles ne sont pas rapportées ici.

de l'estomac après les clystères des diverses substances alimentaires, argument sur lequel l'A. croit qu'il n'a été fait jusqu'à présent aucune recherche.

Les expériences sur le mode de se comporter de la température rectale après l'ingestion des diverses substances nutritives furent répétées aussi sur d'autres chiens.

Aussi bien dans les expériences avec les clystères de substances alimentaires que dans toutes les autres, l'animal, la veille du jour d'expérience, recevait, le matin, un seul repas composé uniquement de gr. 300 de pain et d'eau, qu'il pouvait toujours boire à volonté. Et cela pour que l'estomac se trouvât toujours en repos et vide au commencement de chaque expérience.

Pour mesurer la température de la muqueuse de l'estomac, l'A. s'est servi d'un thermomètre long et sensible, divisé en degrés et dixièmes de degré, lequel, à l'extrémité qui portait un gros bulbe contenant du mercure, était plié à angle droit, de manière que, en le retirant un peu après l'avoir introduit dans l'estomac, le bulbe venait toucher la muqueuse.

Pour mesurer la température du contenu gastrique, il employait aussi un thermomètre long et sensible, divisé en degrés et en dixièmes de degré, mais droit. On l'introduisait dans l'estomac perpendiculairement et de manière que le bulbe de mercure fût éloigné de 2 ou 3 centimètres de l'extrémité interne de la canule gastrique.

Ces deux thermomètres étaient tenus fixes *in situ*, en permanence, par un gros bouchon de liège qui s'adaptait d'une manière précise à la lumière de la canule d'argent mentionnée.

Dès que la période expérimentale était terminée, l'A. recherchait si, dans l'estomac, il existait encore une partie de la substance alimentaire ingérée, de l'acide gastrique, etc., etc.

Il trouva que, *durant le repos du tube digestif, la température de l'estomac est presque parfaitement égale à celle du rectum.*

Après l'ingestion de substances albuminoïdes :

1° *la température de la muqueuse gastrique subit une sensible augmentation (de 1,2-1,3, une à trois heures après le repas);*

2° *celle du contenu de l'estomac et du rectum, au contraire, au bout d'environ une demi-heure, commença à s'abaisser, atteignit un minimum au bout de deux heures, puis augmenta de nouveau. Toutefois, ces modifications furent plus marquées et durèrent plus longtemps dans le rectum que dans le contenu de l'estomac.*

Ces résultats à leur tour confirment ceux qui ont été obtenus par Vintschgau et Dietl et par Maly.

L'A. constata également que, *huit heures après l'ingestion de gr. 500 de viande, la digestion, dans l'estomac, n'était pas terminée, et que, tandis que la température de la muqueuse gastrique se maintenait élevée, celle du contenu stomacal et du rectum était remonte au degré qu'elle avait avant le repas.*

Après les repas, composés seulement de graisse, la température du contenu de l'estomac resta sans modifications. Celle de la muqueuse gastrique subit une augmentation tout à fait insignifiante et presque négligeable, relativement à celle

qui fut provoquée par les albuminoïdes; la température du rectum, au contraire, qui, dans les premières heures après l'ingestion du beurre, ne s'était nullement modifiée, montra, au bout de 5-6 heures, une légère augmentation absolue, et même relativement à celle du contenu de l'estomac.

Bien que, huit heures après l'ingestion, il y eût encore de la graisse dans l'estomac, il n'existait aucune trace de suc gastrique ou d'un acide quelconque.

Les hydrates de carbone, ingérés par la bouche, ne firent modifier en aucune manière la température du contenu de l'estomac et du rectum. Ici encore l'augmentation que subit la température de la muqueuse gastrique fut très légère.

La température de la muqueuse gastrique subit, après l'ingestion du repas mixte, une sensible augmentation (de $1^{\circ},2-1^{\circ},3$, une à trois heures après le repas).

Ces résultats confirment ceux de Beaumont.

La température du contenu de l'estomac et du rectum, au contraire, une demi-heure ou une heure après le repas, commença à s'abaisser; elle atteignit un minimum au bout de deux heures, puis elle commença de nouveau à augmenter. Ici encore, ces modifications furent plus marquées et durèrent plus longtemps dans le rectum que dans le contenu de l'estomac.

L'A. étudia également la température du vagin après l'ingestion des aliments et durant la digestion gastrique.

Une heure après l'ingestion des aliments, la température du vagin commença à s'abaisser; elle atteignit, comme celle du rectum, un minimum au bout de deux heures, puis elle recommença à augmenter graduellement, et cette augmentation s'arrêta lorsque la température eut atteint le degré qu'elle avait avant l'alimentation.

L'A. obtint le même résultat avec l'alimentation albuminoïde.

Les résultats obtenus avec les alimentations grasses et hydrocarbonées furent les mêmes que pour la température du rectum, c'est-à-dire que, après leur ingestion, on n'observa aucune modification dans la température du vagin.

Enfin, la température de l'estomac, après les clystères des diverses substances nutritives, sauf un abaissement qui se produisit immédiatement après qu'on eut administré le clystère, et qui dura quelques minutes, resta invariable. L'abaissement susdit est dû à une irritation que les diverses substances alimentaires produisent sur le splanchnique; c'est pourquoi on a une vaso-constriction, non seulement d'autres territoires vasculaires abdominaux, mais encore des vaisseaux de l'estomac.



Fig. 1^b

GORILLE

Fig. 1^a



2020

2020

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on
or before the date last stamped below

LIBRARY OF THE
SCHOOL OF BIOLOGY

147225 t.28
Archives italiennes de biologie.
1897

2.5
38

NAME

DATE

